

Extraneal

Peritonealdialyselösung

Zusammensetzung

Wirkstoffe: Icodextrin, Natriumchlorid, Natrium- (S)-lactat, Calciumchlorid
2 H₂O, Magnesiumchlorid 6 H₂O

Hilfsstoffe: Natriumhydroxid oder konzentrierte Salzsäure zur pH-Einstellung,
Wasser für Injektionszwecke.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Sterile Peritonealdialyselösung mit dem Wirkstoff Icodextrin in einer Konzentration von 7,5% m/v in einer Elektrolytlösung.

Icodextrin	75 g/l
Natriumchlorid	5,4 g/l
Natrium-(S)-lactat	4,5 g/l
Calciumchlorid 2 H ₂ O	0,257 g/l
Magnesiumchlorid 6 H ₂ O	0,051 g/l
1000 ml Elektrolytlösung enthalten	
Natrium	133 mmol/l
Calcium	1,75 mmol/l
Magnesium	0,25 mmol/l
Chlorid	96 mmol/l
Lactat	40 mmol/l
Theoretische Osmolarität	284 mOsm/l
Theoretische Osmolalität	301 mOsm/kg
pH	5 - 6

Extraneal ist eine sterile, klare und farblose Lösung.

Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten

Extraneal wird im Rahmen einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) oder einer automatischen Peritonealdialyse (APD) bei chronischer Niereninsuffizienz einmal täglich als Alternative zu einer glucosehaltigen Lösung angewendet. Extraneal wird vor allem für Patienten empfohlen, bei denen unter glucosehaltigen Lösungen ein Verlust der Ultrafiltration eingetreten ist, da es deren Verbleiben in der Peritonealdialysetherapie verlängern kann.

Bei weiteren Beutelwechseln im Laufe eines Tages sind Glucoselösungen zu verwenden.

Dosierung / Anwendung

Extraneal ist nur zur intraperitonealen Administration bestimmt. Nicht zur intravenösen Anwendung.

Um die Instillation des Dialysats für den Patienten angenehmer zu machen, kann die Lösung zuvor im Schutzbeutel auf Körpertemperatur (37°C) erwärmt werden. Das Erwärmen sollte unter Einsatz trockener Hitze erfolgen, am besten auf einer speziell für diesen Zweck vorgesehenen Wärmeplatte. Der Beutel sollte zum Aufwärmen nicht in Wasser getaucht werden oder in einem Mikrowellengerät erwärmt werden da dies für den Patienten mit einem potenziellen Risiko für Verletzungen oder Unwohlsein verbunden ist.

Während des gesamten Vorgangs auf aseptische Arbeitsweise achten.

Nicht verwenden wenn die Lösung Partikel aufweist, verfärbt oder trübe ist, wenn der Beutel undicht ist oder die Nähte beschädigt sind.

Die abgeleitete Flüssigkeit ist auf Fibrin und auf Trübung zu untersuchen, da dies auf eine Infektion oder aseptische Peritonitis hindeuten kann (siehe auch Kapitel *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen* und *Unerwünschte Wirkungen*).

Nur zum Einmalgebrauch.

Es wird empfohlen, Extraneal für die jeweils längste Verweildauer zu verwenden. Bei der CAPD-Therapie ist diese normalerweise über Nacht, bei der APD während der längeren Verweilperiode tagsüber.

Art der Therapie, Behandlungsfrequenz, Austauschvolumen, Verweilzeit und Dialysedauer sollten von einem Arzt angeordnet und überwacht werden.

Erwachsene und ältere Personen

Intraperitoneale Verabreichung, beschränkt auf einen einzigen Austausch innerhalb von 24 Stunden, im Rahmen eines CAPD- oder APD-Therapieschemas.

Das zu instillierende Volumen sollte über einen Zeitraum von etwa 10 bis 20 Minuten verabreicht werden, mit einer für den Patienten angenehmen Fliessgeschwindigkeit. Bei Erwachsenen normaler Körpergrösse beträgt das instillierte Volumen in der Regel 2,0 l. Bei grösseren Patienten (mehr als 70 – 75 kg) kann ein Füllvolumen von 2,5 l verwendet werden.

Sollte die instillierte Flüssigkeitsmenge zu Spannungen im Abdomen führen, ist das instillierte Volumen zu reduzieren.

Die empfohlene Verweilzeit beträgt 6-12 Stunden bei der CAPD und 14-16 Stunden bei der APD. Die Drainage der Flüssigkeit erfolgt durch Schwerkraft, mit einer für den Patienten angenehmen Fliessgeschwindigkeit.

Kinder und Jugendliche

Extraneal ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht geeignet.

Kontraindikationen

Extraneal ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- einer bekannten Allergie gegen Polymere auf Stärkebasis (z.B. Maisstärke), Dextrane oder Icodextrin
- einer Maltose- oder Isomaltose-Intoleranz
- einer Glykogenspeicherkrankheit
- bestehender schwerer Lactatazidose
- nicht korrigierbaren mechanischen Defekten, die eine effektive Peritonealdialyse verhindern oder das Infektionsrisiko erhöhen.
- dokumentiertem Verlust der Peritonealfunktion oder ausgedehnten Adhäsionen, die die peritoneale Funktion beeinträchtigen

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Patienten mit Diabetes mellitus benötigen häufig eine zusätzliche Insulingabe, um während der Peritonealdialyse (PD) mit glucosehaltigen Lösungen den

Blutzuckerspiegel im Gleichgewicht zu halten. Die Anwendung der Lösung Extraneal (welche Icodextrin anstelle von Glucose enthält) einmal pro Tag als Ersatz einer glucosehaltigen Lösung erfordert deshalb eine Anpassung der Insulin-Dosierung. Insulin kann intraperitoneal verabreicht werden.

Der Blutzucker muss mit einer geeigneten glucosespezifischen Methode gemessen werden, um eine Beeinflussung durch Maltose zu vermeiden. Tests auf Basis von Glucosedehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreductase (GlucDOR) dürfen nicht verwendet werden. Tests, die auf GDH-PQQ oder GlucDOR basieren, können einen falsch hohen Blutzuckerwert verursachen, was zur Verabreichung von mehr Insulin als nötig führen könnte. Dies führte zu Hypoglykämie und in deren Folge zu Bewusstseinsverlust, Koma, neurologischen Schäden und Tod. Zusätzlich kann durch falsch erhöhte Blutzuckerwerte aufgrund der Interferenz mit Maltose eine tatsächlich bestehende Hypoglykämie unerkannt und damit unbehandelt bleiben, was zu den oben beschriebenen Folgen führen kann. Falsch erhöhte Blutzuckerwerte lassen sich bis zu zwei Wochen nach Absetzen der Therapie mit Extraneal (Icodextrin) nachweisen, wenn Blutzuckertests und Teststreifen verwendet werden, die auf GDH-PQQ oder GlucDOR basieren.

Ebenso führte der Gebrauch einiger Blutzuckermessgeräte und Teststreifen welche die Glucosedehydrogenase Flavin-Adenin Dinucleotid-Methode (GDH-FAD) verwenden in Gegenwart von Maltose zu fälschlich erhöhten Blutglucose-Werten. Die Hersteller von Blutzuckermessgeräten und Teststreifen sollten kontaktiert werden, um zu ermitteln, ob Icodextrin oder Maltose eine Interferenz oder fälschlich erhöhte Blutglucose Werte bewirken. Zusätzliche Angaben hierzu, inklusive einer Liste mit Informationen bezüglich der Kompatibilität der Blutglucosemessgeräte, welche von den Blutzuckermessgerät-Herstellern zur Verfügung gestellt werden, können auf www.glucosesafety.com eingesehen werden.

Da Blutzuckertests auf der Basis von GDH-PQQ, GlucDOR oder GDH-FAD unter Umständen in Kliniken und durch die Patienten zu Hause verwendet werden, muss das medizinische Betreuungspersonal von PD-Patienten, die mit Extraneal (Icodextrin) behandelt werden, sorgfältig die Produktinformation des Blutzuckertest-Systems und der Teststreifen prüfen, um festzustellen, ob das System für die Verwendung mit Extraneal (Icodextrin) geeignet ist.

Um eine unangemessene Insulin-Zufuhr zu vermeiden, ist es wichtig, die Patienten dahingehend zu schulen, dass sie bei einer Klinikeinweisung das betreuende Personal auf diese Wechselwirkung hinweisen.

Peritonealdialyse sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

1. abdominalen Bedingungen einschliesslich Beschädigung der Peritoneal-Membran und des Diaphragmas durch Operationen, angeborenen Missbildungen oder Trauma bis zur vollständigen Heilung, abdominalen Tumoren, Infektion der Bauchwand, Hernien, fäkalen Fisteln, Kolostomie oder Ileostomie, häufige Episoden mit Diverkultits, entzündlichen oder ischämischen Darmerkrankungen, grossen polyzystischen Nieren oder anderen Erkrankungen im Bauchraum, welche die Integrität der Bauchwand, der Bauchoberfläche oder der Bauchhöhle beeinträchtigen.
2. weiteren Erkrankungen, einschliesslich kürzlich eingesetzter Aortenklappenersatz und schweren Lungenerkrankungen.

Enkapsulierende peritoneale Sklerose (EPS) ist eine bekannte, seltene Komplikation bei der Peritonealdialysetherapie. EPS wurde bei Patienten welche Peritonealdialyselösung erhielten beobachtet. Darunter waren auch einige Patienten die mit Extraneal im Rahmen ihrer Peritonealdialysetherapie behandelt wurden. In seltenen Fällen wurden Todesfälle im Zusammenhang mit Extraneal berichtet (vgl. „Unerwünschte Wirkungen“).

Patienten mit ernster Lactatazidose sollten nicht mit lactathaltigen Peritonealdialyselösungen behandelt werden. Es wird empfohlen, dass Patienten mit einem erhöhten Risiko für Lactatazidose (z.B. schwere Hypotension oder Sepsis, die mit akutem Nierenversagen assoziiert sein kann, angeborene Stoffwechselstörungen, Behandlung mit Medikamenten wie Metformin und Nucleosiden / Nucleotiden Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI's)) vor und während der Behandlung mit Lactathaltigen Peritonealdialyselösungen auf mögliche Anzeichen einer Lactatazidose überwacht werden.

Bei Verschreibung der Lösung für einen Patienten sollte eine mögliche Interaktion zwischen der Dialysetherapie und einer eventuellen zusätzlichen Krankheitstherapie überprüft werden.

Bei Patienten die mit Herzglycosiden behandelt werden, müssen die Kalium-Plasmaspiegel sorgfältig kontrolliert werden.

Die Behandlung ist unter der Anleitung eines Arztes einzuleiten.

Peritoneale Reaktionen, darunter Bauchschmerzen und trübes Dialysat mit oder ohne Bakterien (aseptische Peritonitis), werden mit der Verwendung von Extraneal in Verbindung gebracht. Bei Auftreten von peritonealen Reaktionen sollten die Patienten den Beutel mit der abgeleiteten Flüssigkeit aufbewahren, die Chargennummer notieren und ihren Arzt aufsuchen, um die abgeleitete Flüssigkeit untersuchen zu lassen (siehe Kapitel *Unerwünschte Wirkungen*).

Die abgeleitete Flüssigkeit ist auf Fibrin und auf Trübung zu untersuchen, da dies auf eine Infektion oder eine aseptische Peritonitis hindeuten kann. Die Patienten sind anzuweisen, in diesem Fall ihren Arzt zu informieren und eine mikrobiologische Untersuchung sollte veranlasst werden. Eine Behandlung mit Antibiotika sollte vom Arzt dann eingeleitet werden, wenn eine Infektion vermutet wird. Wenn das Resultat der mikrobiologischen Untersuchung der trüben abgeleiteten Flüssigkeit negativ war, ist die Behandlung mit Extraneal zu beenden und die Auswirkungen dieser Massnahme zu beurteilen. Wenn das Dialysat nach Absetzen von Extraneal wieder klar wird, darf Extraneal nur bei zwingender Indikation und unter engmaschiger Überwachung erneut angewandt werden. Der Patient muss über das erhöhte Risiko aseptischer Peritonitiden und die erforderlichen Vorsichtsmassnahmen informiert werden. Wird bei diesem erneuten Versuch das Dialysat wieder trüb, darf Extraneal diesem Patienten nicht mehr verordnet werden. In diesem Fall eine alternative Peritonealdialysetherapie einleiten und den Patienten engmaschig überwachen.

Im Falle einer Peritonitis sollten die Wahl und die Dosierung von Antibiotika aufgrund der Identifikation und der Sensitivitätsstudien der isolierten Erreger bestimmt werden.

Bis zur Identifikation der involvierten Erreger können Breitbandantibiotika indiziert sein.

Selten wurde mit Extraneal über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet z.B. Toxische epidermale Nekrolyse, Angioödem, Serumkrankheit, Erythema multiforme und leukozytoklastische Vaskulitis. Anaphylaktische/anaphylactoide Reaktionen können auftreten. Die Infusion muss sofort gestoppt werden und die Lösung aus der Bauchhöhle abgelassen werden, wenn irgendwelche Anzeichen oder Symptome einer befürchteten Überempfindlichkeitsreaktion auftreten. Es müssen angemessene therapeutische Gegenmassnahmen wie klinisch indiziert getroffen werden. Extraneal wird nicht empfohlen bei Kindern und bei Patienten mit akutem Nierenversagen.

Durch die Peritonealdialyse kann es zu Verlusten von Proteinen, Aminosäuren, wasserlöslichen Vitaminen und Medikamenten kommen. Diese Verluste müssen ausgeglichen werden.

Die Patienten bedürfen einer sorgfältigen Überwachung, um einer Dehydratation oder Hyperhydratation vorzubeugen. Eine erhöhte Ultrafiltration kann – vor allem bei älteren Patienten – zu einer Dehydratation führen, die wiederum eine Hypotonie und möglicherweise neurologische Symptome auslösen kann. Über den Flüssigkeitshaushalt ist ein genaues Protokoll zu führen, und das Körpergewicht des Patienten ist zu überwachen.

Abdominale Distension, Völlegefühl und/oder Kurzatmigkeit können Zeichen einer Überinfusion von Extraneal in die Bauchhöhle sein.

Eine Überinfusion von Extraneal soll durch Ablassen von Extraneal aus dem Bauchraum behandelt werden.

Wie bei anderen Peritonealdialyselösungen auch, sollte Icodextrin nur mit Vorsicht und nur nach sorgfältiger Beurteilung der Nutzen und Risiken angewendet werden bei Patienten mit Erkrankungen, die eine normale Ernährung ausschliessen, bei respiratorischer Insuffizienz oder bei Kaliummangel.

Der Flüssigkeitshaushalt, die chemischen und hämatologischen Blutparameter und die Elektrolytkonzentrationen einschliesslich Magnesium und Bicarbonat sollten regelmässig überwacht werden. Bei einem niedrigen Magnesiumspiegel im Serum können orale Magnesiumpräparate oder Peritonealdialyselösungen mit höherem Magnesiumgehalt verwendet werden.

Unter der Therapie mit Extraneal wurde ein Abfall der Natrium- und Chloridkonzentrationen im Serum beobachtet. Obwohl dieser Abfall bei den beobachteten Patienten klinisch nicht relevant war, sollten die Serumelektrolyte regelmässig kontrolliert werden.

Bei Peritonealdialysepatienten unter Langzeittherapie wurde häufig ein erniedrigter Serumamylasespiegel beobachtet. Obwohl keine Berichte über Nebenwirkungen in diesem Zusammenhang vorliegen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch subnormale Ausgangswerte der bei einer akuten Pankreatitis normalerweise zu beobachtende Anstieg der Serumamylase unentdeckt bleibt.

Bei klinischen Studien wurden um ca. 20 I.E./L erhöhte Werte für alkalische

Phosphatase im Serum beobachtet. In Einzelfällen war die Zunahme der alkalischen Phosphatase mit erhöhten SGOT-Werten verbunden.

Interaktionen

Es wurden keine Interaktionsstudien mit Extraneal durchgeführt. Die Konzentration von dialysierbaren Arzneimitteln im Blut kann wie bei anderen Dialyselösungen durch die Dialyse vermindert werden.

Falls erforderlich, müssen korrigierende Massnahmen eingeleitet werden.

Der Blutzucker muss mit einer geeigneten glucosespezifischen Methode gemessen werden, um eine Beeinflussung durch Maltose zu vermeiden.

Methoden, die auf Glucosedehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreductase (GDO) basieren, dürfen nicht verwendet werden (vgl. „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ und „Beeinflussung diagnostischer Methoden“).

Ebenso führte der Gebrauch einiger Blutzuckermessgeräte und Teststreifen welche die Glucosedehydrogenase Flavin-Adenin Dinukleotid-Methode (GDH-FAD) verwenden in Gegenwart von Maltose zu fälschlich erhöhten Blutglucose-Werten.

Schwangerschaft/Stillzeit

Zu den Auswirkungen von Icodextrin auf die embryonale/fetale Entwicklung und die Laktation liegen noch keine ausreichenden Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien vor. Über die Anwendung von Extraneal bei Schwangeren sind keine ausreichenden Daten verfügbar.

Extraneal darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewandt werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Frauen im gebärfähigen Alter dürfen nur dann mit Extraneal behandelt werden, wenn sie eine angemessene Empfängnisverhütung anwenden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Unerwünschte Wirkungen bei Patienten mit Endstadium Niereninsuffizienz (ESRD), welche eine Peritonealdialyse Therapie erhalten, können die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Unerwünschte Wirkungen

Unerwünschte Wirkungen, die im Rahmen der klinischen Studien und der Anwendungsbeobachtung bei Patienten aufgetreten sind, die mit Extraneal behandelt wurden, sind nachfolgend aufgeführt:

Mit Extraneal in Zusammenhang stehen: Hautreaktionen wie Ausschlag und Juckreiz sind in den meisten Fällen schwach oder moderat. Gelegentlich wurden diese Hautausschläge von einer exfoliativen Dermatitis von leichter bis mittlerer Schwere begleitet. In diesem Fall muss Extraneal, je nach Schwere dieser Ausschläge, zumindest zeitweise abgesetzt werden.

Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:

Sehr häufig (>1/10), Häufig (>1/100, <1/10), Gelegentlich (>1/1000, <1/100),
Selten (>1/10000, <1/1000), Sehr selten (<1/10000)

Infektionen und Infestationen

Gelegentlich: Grippe Syndrom, Furunkel

Störungen des Blut- und Lymphsystems

Gelegentlich: Anämie, Leukozytose, Eosinophilie

Nicht bekannt: Thrombozytopenie, Leukopenie

Störungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Serumkrankheit, Überempfindlichkeit*, Leukozytoklastische Vaskulitis

* Bei Patienten die Extraneal erhielten, wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen wie Bronchospasmus, Hypotonie, Hautausschlag, Pruritus und Urticaria berichtet.

Endokrine Störungen

Nicht bekannt: Funktionsstörung der Nebenschilddrüse

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Dehydration, Hypovolämie

Gelegentlich: Hypoglykämie, Hyponaträmie, Hyperglykämie, Hypervolämie, Anorexie,

Hypochlorämie, Hypomagnesiämie, Hypoproteinämie

Nicht bekannt: Hypoglykämischer Schock, Störungen des Flüssigkeitshaushalts

Psychische Störungen

Gelegentlich: Abnormales Denken, Angstgefühle, Nervosität

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Gelegentlich: Hyperkinese, Parästhesie, Ageusie

Nicht bekannt: Hypoglykämisches Koma, Brennen

Augenleiden

Nicht bekannt: Unscharfes Sehen

Funktionsstörung des Ohrs und des Innenohrs

Häufig: Tinnitus

Funktionsstörung des Herzens

Gelegentlich: Herz-Kreislauf-Störungen, Tachykardie

Gefässerkrankungen

Häufig: Hypertonie, Hypotonie

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie

Respiratorische, thorakale und mediastinale Funktionsstörungen

Gelegentlich: Lungenödem, Dyspnoe, Husten, Schluckauf

Nicht bekannt: Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen

Gelegentlich: Ileus, Peritonitis, Blutiges Dialysat, Diarrhoe, Magengeschwür, Gastritis, Erbrechen, Verstopfung, Dyspepsie, Übelkeit, Mundtrockenheit, Flatulenz

Nicht bekannt: Abdominale Distension, Aszites, Leistenhernie, Abdominale Beschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Ausschlag (makulös, papulös, erythematös), Juckreiz, Hautabschuppung

Gelegentlich: Urtikaria, Bullöse Dermatitis, Psoriasis, Hautgeschwür, Ekzem, Nagelerkrankungen, Trockene Haut, Hautverfärbungen,

Nicht bekannt: Toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, Angioödem, Generalisierte Urtikaria, Toxischer Hautausschlag, Periorbitales Ödem, Dermatitis (u.a. allergische und Kontaktdermatitis), Erythem, Onychomadesis, Blasen

Störungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen

Gelegentlich: Knochenschmerzen, Myalgie, Muskelkrämpfe, Nackenschmerzen,

Nicht bekannt: Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen am Bewegungsapparat

Störungen der Nieren und ableitenden Harnwege

Nicht bekannt: Nierenschmerzen

Störungen der Fortpflanzungsorgane und der Brust

Nicht bekannt: Penisödem, Skrotalödem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Periphere Ödeme

Gelegentlich: Brustschmerzen, Gesichtsödem, Ödeme, Schmerzen

Nicht bekannt: Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein, Krankheitsgefühl, Erythem an der Kathetereintrittsstelle, Entzündung der Kathetereintrittsstelle, Infusionsbedingte Reaktion (einschliesslich Schmerzen an der Infusionsstelle/ Instillationsstelle)

Untersuchungen

Gelegentlich: Erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase, Auffällige Leberwerte, Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme

Nicht bekannt: Verminderte Urinausscheidung

Verletzungen und Vergiftungen

Nicht bekannt: Interaktion mit Blutglucose-Testkit**

**Icodextrin kann die Ergebnisse mit Blutzuckermessgeräten verfälschen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen).

Andere unerwünschte Wirkungen die mit dem Verfahren in Zusammenhang stehen, sind: Pilz-Peritonitis, bakterielle Peritonitis, Infektion der Kathetereintrittsstelle, Katheter-assoziierte Infektionen und Komplikationen.

Eine erhöhte Ultrafiltration kann – vor allem bei älteren Patienten – zu einer Dehydratation führen, die wiederum eine Hypotonie, Schwindel und möglicherweise neurologische Symptome auslösen kann (siehe Kapitel *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*).

Hypoglykämische Phasen bei Diabetikern (siehe Kapitel *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*).

Erhöhte alkalische Phosphatase im Serum (siehe Kapitel *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*) sowie Störungen des Elektrolythaushalts (z.B. Hypokaliämie, Hypokalziämie und Hyperkaziämie).

Peritoneale Reaktionen, einschliesslich Bauchschmerzen, trübem Dialysat mit oder ohne Bakterien, aseptische Peritonitis (siehe Kapitel *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*).

Als verfahrensspezifische Nebenwirkung wird in Spontanmeldungen und in der Literatur häufig über Müdigkeit berichtet.

Überdosierung

Über die Auswirkung einer Überdosierung liegen keine Daten vor. Die kontinuierliche Verabreichung von mehr als einem Beutel Extraneal innerhalb von 24 Stunden würde jedoch zu einem Anstieg der Kohlenhydratmetaboliten- und Maltosekonzentration im Plasma führen. Die Auswirkungen eines solchen Anstiegs sind unbekannt, es kann aber zu einer Erhöhung der Plasmaosmolalität kommen.

Diese kann mit einer Icodextrin-freien Peritonealdialyse oder einer Hämodialyse behandelt werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: B05DA: Isotonische Peritonealdialyse-Lösungen.

Icodextrin ist ein Glucosepolymer auf Stärkebasis, das bei intraperitonealer Verabreichung im Rahmen der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) eine osmotische Wirkung ausübt. Eine 7,5%ige Lösung ist etwa iso-osmolar zum Serum, bewirkt aber bei der CAPD eine anhaltende Ultrafiltration über einen Zeitraum von bis zu 12 Stunden. Im Vergleich zu hyperosmolaren Glucoselösungen ergibt sich eine Verringerung der Kalorienbelastung. Die Menge des gebildeten Ultrafiltrats ist mit der

vergleichbar, die bei der CAPD mit 3,86%iger Glucose erreicht wird. Die Glucose- und Insulinspiegel im Blut bleiben unbeeinflusst. Die Ultrafiltration wird mit Extraneal auch während einer bestehenden Peritonitis aufrechterhalten.

Die empfohlene Anwendung ist beschränkt auf einen einzigen Austausch innerhalb von 24 Stunden, im Rahmen eines CAPD- oder APD-Therapieschemas.

Pharmakokinetik

Absorption

Die Absorption von Icodextrin aus einer Lösung im Peritonealraum erfolgt wahrscheinlich über das lymphatische System und ist abhängig von der Kontaktzeit; ca. 20% werden innerhalb von 8 Stunden und 34% innerhalb von 12 Stunden aufgenommen.

Distribution

Bei täglicher Verwendung zur Dialyse über Nacht erreichen die Kohlenhydratpolymerspiegel im Blut nach ungefähr 7-10 Tagen einen Steady-state-Zustand.

Metabolismus

Die Metabolisierung erfolgt im systemischen Kreislauf. Icodextrin wird durch die α -Amylase im Plasma und im Gewebe in Oligosaccharide wie Maltose, Iso-Maltose, Maltotriose und Maltotetrose hydrolysiert. Für die Glucose-Oligomere, die grösser als 9 (G9) sind, wurden Steady-state-Spiegel von 1,8 mg/ml im Plasma gemessen und es kommt zu einem Anstieg des Maltoseserumspiegels (G2) auf 1,1 mg/ml. Es ergibt sich jedoch keine signifikante Änderung der Serumosmolalität.

Nach langer Verweildauer tagsüber im Rahmen der APD wurden Maltosespiegel von 1,4 mg/ml gemessen, doch trat keine signifikante Änderung der Serumosmolalität ein. Die Langzeitwirkung erhöhter Maltose- und Glucosepolymer-Spiegel im Plasma ist nicht bekannt.

Elimination

Die Metaboliten werden durch die Peritonealdialyse eliminiert bzw. im Fall einer restlichen Nierenfunktion im Harn ausgeschieden.

Präklinische Daten

Akute Toxizität

In Studien an Mäusen und Ratten zur akuten Toxizität bei intravenöser und intraperitonealer Verabreichung zeigten sich bei Dosierung bis zu 2000 mg/kg keine Wirkungen.

Subchronische Toxizität

Die zweimal tägliche i.p. Verabreichung einer 20%igen Icodextrin-Lösung für einen Zeitraum von 28 Tagen zeigte bei Ratten und Hunden keine Zielorgantoxizität oder Gewebetoxizität. Die Hauptwirkung bezog sich auf die Dynamik des Flüssigkeitshaushaltes.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

In-vitro- und in-vivo-Studien zur Mutagenität erbrachten nur negative Ergebnisse. Karzinogenitätsstudien sind mit diesem Produkt nicht durchführbar. Karzinogene Wirkungen sind jedoch in Anbetracht der chemischen Struktur des Moleküls, des Fehlens pharmakologischer Wirkungen und einer Zielorgantoxizität und angesichts negativen Ergebnisse der Mutagenitätsstudien unwahrscheinlich.

Reproduktionstoxizität

Eine Studie zur Reproduktionstoxizität bei Ratten ergab keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit oder embryo-fetale Entwicklung.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

Vor dem Zusetzen anderer Arzneimittel ist die Kompatibilität zu prüfen. Dabei sind auch der pH-Wert und der Elektrolytgehalt der Lösung zu berücksichtigen.

Für eine Reihe von Antibiotika, einschliesslich Vancomycin, Cephazolin, Ampicillin/Flucloxacillin, Ceftazidim, Gentamycin, Amphotericin sowie Insulin gibt es keine Hinweise auf eine Inkompatibilität mit Extraneal. Aufgrund chemischer Inkompatibilität dürfen Aminoglycoside nicht mit Penicillinen gemischt werden.

Die Lösung muss unmittelbar nach Zusetzen eines Arzneimittels verwendet werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Um Wechselwirkungen mit Maltose und/oder anderen Icodextrin-Metaboliten zu verhindern, muss, speziell bei diabetischen Patienten welche mit einer Icodextrinhaltigen Lösung (Extraneal) behandelt werden, die Blutglucose mit einer geeigneten glucosespezifischen Methode gemessen werden. Methoden, bei denen die Enzyme Glucosedehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ), Glucose-Dye-Oxidoreductase (GDO) oder die Glucosedehydrogenase Flavin-Adenin Dinukleotid-Methode (GDH-FAD) verwendet werden, dürfen nicht verwendet werden.

Es muss sichergestellt werden, dass die Glucose-Messmethode glucosespezifisch ist und die Messung durch Icodextrin-Metaboliten nicht gestört wird. Es kann nicht sichergestellt werden, dass diese Interferenz in der Gebrauchsanweisung sämtlicher nicht spezifischer Blutzuckermesssysteme adäquat beschrieben ist.

Bei der Einstellung der Dialysetherapie mit Extraneal sind eine enge Kontrolle der Glykämie und des Befindens des diabetischen Patienten sowie eine sorgfältige Überprüfung der vom Patienten mit seinem Glucometer gemessenen Glucosewerte angebracht. Die Patienten müssen entsprechend informiert und geschult werden.

Haltbarkeit

Extraneal ist bis zu dem durch "Exp." gekennzeichneten Datum auf der Verpackung verwendbar.

Nach Entfernen der Schutzhülle sollte Extraneal umgehend verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht unter 4°C lagern.

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und der Beutel unversehrt ist.

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Restmengen verwerfen.

Nur zum Einmalgebrauch.

Zulassungsnummer

53631 (Swissmedic)

Packungen

Flexibler PVC-Beutel mit 2,0 l Inhalt. (B)

Es sind verschiedene Systeme erhältlich. Der Lineo-Konnektor, der am Y-Transferschlauch des Doppelbeutels angebracht sein kann, enthält 10,5% Povidon-Jodlösung.

Zulassungsinhaberin

Baxter AG, 8152 Opfikon

Stand der Information

Januar 2015