

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXTRANEAL (Icodextrin 7,5%)

Διάλυμα περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Ικοδεξτρίνη	75	g/l
Χλωριούχο νάτριο	5,4	g/l
(S)-γαλακτικό νάτριο	4,5	g/l
Χλωριούχο ασβέστιο	0,257	g/l
Χλωριούχο μαγνήσιο	0,051	g/l
Θεωρητική ωσμωτικότητα:	284	(mOsm/l)
Θεωρητική ωσμωμοριακότητα	301	(mOsm/kg)

Περιεκτικότητα ηλεκτρολυτών του διαλύματος ανά 1000 ml:

Νάτριο	133	mmol/l
Ασβέστιο	1,75	mmol/l
Μαγνήσιο	0,25	mmol/l
Χλωριούχα	96	mmol/l
Γαλακτικά	40	mmol/l

pH = 5 έως 6

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης)

Το Extraneal είναι ένα στείρο, διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία:

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

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

### *Ενήλικες*

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

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

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

### *Ηλικιωμένοι*

Όπως για τους Ενήλικες.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Extraneal σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης:

*Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος*

- Το EXTRANEAL προορίζεται μόνο για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση. Όχι για ενδοφλέβια έγχυση.
- Τα διαλύματα περιτοναϊκής καθάρσης μπορούν να θερμανθούν στον επιθύλακα στους 37°C ώστε να εξασφαλίζεται η άνεση του ασθενούς. Ωστόσο, αυτό πρέπει να γίνεται μόνο με χρήση ξηρής θερμότητας (για παράδειγμα, θερμαντικό περίβλημα, θερμαντική πλάκα). Τα διαλύματα δεν πρέπει να θερμαίνονται σε νερό ή φούρνο μικροκυμάτων, καθώς υπάρχει ενδεχόμενο τραυματισμού ή δυσφορίας του ασθενούς.
- Πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας περιτοναϊκής καθάρσης.
- Μη χορηγείτε εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό, περιέχει σωματίδια ύλης ή παρουσιάζει ενδείξεις διαρροής ή εάν τα διαφράγματα ασφαλείας δεν είναι ανέπαφα.
- Το παροχετευόμενο υγρό πρέπει να ελέγχεται για την πιθανή παρουσία ινώδους ή θολερότητας, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη μόλυνσης ή άσηπτης περιτονίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Μόνο για μία χρήση

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Extraneal δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με:

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- γνωστή αλλεργία σε πολυμερή με βάση το άμυλο (π.χ. άμυλο αραβοσίτου) ή/και ικοδεξτρίνη
- δυσανεξία στη μαλτόζη ή ισομαλτόζη
- Γλυκογονίαση
- προϋπάρχουσα σοβαρή γαλακτική οξέωση
- μη αποκαταστάσιμες μηχανικές ανωμαλίες οι οποίες εμποδίζουν την αποτελεσματική ΠΚ ή αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης
- Τεκμηριωμένη απώλεια περιτοναϊκής λειτουργίας ή εκτεταμένες συμφύσεις που υποβαθμίζουν την περιτοναϊκή λειτουργία

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη συχνά χρειάζονται πρόσθετη ινσουλίνη ώστε να διατηρηθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος κατά την Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ). Η μεταφορά από την ΠΚ με διαλύματα με βάση τη γλυκόζη στο Extraneal μπορεί να επιβάλει τη ρύθμιση της συνήθους δόσης της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη μπορεί να χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά.
- Η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να γίνεται με ειδική για τη γλυκόζη μέθοδο, ώστε να μη συνυπολογίζεται η μαλτόζη. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μέθοδοι βασισμένες στο σύμπλεγμα αφυδρογονάσης της γλυκόζης/πυρρολοκινολινικής κινόνης (GDH-PQQ), γνωστές και ως μέθοδοι οξειδοαναγωγάσης γλυκόζης/χρωστικής (GDO). Η χρήση ορισμένων μετρητών και ταινιών μέτρησης γλυκόζης που χρησιμοποιούν το σύμπλεγμα αφυδρογονάσης γλυκόζης/φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου (GDH-FAD) έχει επίσης δώσει ψευδώς αυξημένες τιμές γλυκόζης, λόγω της παρουσίας μαλτόζης. Επικοινωνήστε με τον κατασκευαστή του μετρητή ή των ταινιών μέτρησης για να διαπιστώσετε εάν η ικοδεξτρίνη ή η μαλτόζη προκαλεί αλληλεπιδράσεις ή οδηγεί σε ψευδώς αυξημένα αποτελέσματα γλυκόζης.
- Εάν χρησιμοποιούνται μέθοδοι GDH-PQQ, GDO ή GDH-FAD, η χρήση του Extraneal μπορεί να δώσει ψευδώς υψηλή τιμή γλυκόζης που θα μπορούσε να οδηγήσει στη χορήγηση περισσότερης ινσουλίνης από την απαιτούμενη. Σε κάποιες περιπτώσεις η χορήγηση περισσότερης ινσουλίνης από την απαιτούμενη έχει προκαλέσει υπογλυκαιμία που οδήγησε σε απώλεια συνείδησης, κόμα, νευρολογικές βλάβες και θάνατο. Επιπλέον, ψευδώς υψηλές μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα λόγω της επίδρασης της μαλτόζης μπορεί να αποκρύψουν την αληθινή υπογλυκαιμία και να την αφήσουν χωρίς αντιμετώπιση, με παρόμοιες συνέπειες. Ψευδώς υψηλά επίπεδα γλυκόζης μπορεί να μετρηθούν έως και δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Extraneal (ικοδεξτρίνη) όταν χρησιμοποιούνται μετρητές και ταινίες μέτρησης γλυκόζης αίματος βάσει GDH-PQQ, GDO ή GDH-FAD.

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

Προκειμένου να αποφευχθεί η άσκοπη χορήγηση ινσουλίνης, εκπαιδεύστε τους ασθενείς να ειδοποιούν τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης για αυτήν την αλληλεπίδραση, όποτε εισάγονται σε νοσοκομείο.

- Η περιτοναϊκή κάθαρση θα πρέπει να διενεργείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν: 1) καταστάσεις της κοιλιακής χώρας, συμπεριλαμβανομένης της ρήξης της περιτοναϊκής μεμβράνης και του διαφράγματος λόγω χειρουργικής επέμβασης, από συγγενείς ανωμαλίες ή τραύμα έως ότου ολοκληρωθεί η επούλωση, κοιλιακούς όγκους, λοιμώξεις του κοιλιακού τοιχώματος, κήλη, πρωκτικά συρίγγια, κολοστομία ή ειλεοστομία, συχνά επεισόδια

εκκολπωματίτιδας, φλεγμονώδη ή ισχαιμική νόσο του εντέρου, μεγάλους πολυκυστικούς νεφρούς ή άλλες καταστάσεις που θέτουν σε κίνδυνο την ακεραιότητα του κοιλιακού τοιχώματος, της κοιλιακής επιφάνειας ή της ενδοκοιλιακής κοιλότητας και 2) άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της πρόσφατης αντικατάστασης αορτικού μοσχεύματος και της σοβαρής πνευμονικής νόσου.

- Η εγκυστωμένη σκλήρυνση του περιτοναίου (EPS) θεωρείται μια γνωστή, σπάνια επιπλοκή της θεραπείας περιτοναϊκής κάθαρσης. Η EPS έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης, μεταξύ αυτών και σε ορισμένους ασθενείς που χρησιμοποιούσαν EXTRANEAL στο πλαίσιο της θεραπείας περιτοναϊκής κάθαρσης. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις χρήσης του EXTRANEAL με μοιραία έκβαση.
- Οι ασθενείς με καταστάσεις που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης [π.χ. σοβαρή υπόταση, σήψη, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ενδογενή διαταραχή του μεταβολισμού, θεραπεία με φαρμακευτικές ουσίες όπως η μετφορμίνη και οι νουκλεοσιδικοί/νουκλεοτιδικοί αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης (NRTIs)] θα πρέπει να παρακολουθούνται για εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης που περιέχουν γαλακτικά.
- Κατά τη συνταγογράφηση του διαλύματος που θα χρησιμοποιηθεί ατομικά, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνητική αλληλεπίδραση μεταξύ της θεραπείας κάθαρσης και της θεραπείας που σχετίζεται με άλλες υπάρχουσες νόσους. Τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με καρδιακές γλυκοσίδες.
- Περιτοναϊκές αντιδράσεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται κοιλιακό άλγος, θολό εξερχόμενο διάλυμα με ή χωρίς βακτήρια (άσηπτη περιτονίτιδα) έχουν συνδεθεί με το Extraneal (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση περιτοναϊκών αντιδράσεων, ο ασθενής θα πρέπει να φυλάξει το σάκο με το παροχτευόμενο υγρό ικοδεξτρίνης, να καταγράψει τον αριθμό της παρτίδας και να έρθει σε επαφή με την ιατρική ομάδα, ώστε να γίνει ανάλυση του παροχτευόμενου υγρού του σάκου.

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

- Εάν παρουσιαστεί περιτονίτιδα, η επιλογή και η δοσολογία των αντιβιοτικών θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα μελετών ταυτοποίησης και ευαισθησίας των απομονωθέντων οργανισμών, όπου αυτό είναι δυνατόν. Πριν από την ταυτοποίηση των εν λόγω οργανισμών, μπορεί να ενδείκνυται η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.
- Σπανίως, σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο Extraneal, έχουν αναφερθεί όπως τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα και αγγειίτιδα. Ενδέχεται να εμφανιστούν αναφυλακτικές / αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Σταματήστε αμέσως την έγχυση και αποστραγγίστε το διάλυμα από την περιτοναϊκή κοιλότητα, εάν αναπτυχθούν τυχόν σημεία ή συμπτώματα μιας υποπτευόμενης αντίδρασης υπερευαισθησίας. Πρέπει να εφαρμοστούν κατάλληλα θεραπευτικά αντίμετρα όπως ενδείκνυται κλινικά.

- Η χρήση του Extraneal δε συνιστάται σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Οι πρωτεΐνες, τα αμινοξέα, οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες και άλλα φάρμακα μπορεί να απολεσθούν κατά την περιτοναϊκή κάθαρση και μπορεί να χρειάζονται αναπλήρωση.
- Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά ώστε να αποφευχθεί η υπερυδάτωση ή η αφυδάτωση. Αυξημένη υπερδιήθηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση που έχει ως αποτέλεσμα υπόταση και πιθανόν, νευρολογικά συμπτώματα. Πρέπει να διατηρείται μια ακριβής καταγραφή του ισοζυγίου των υγρών και να παρακολουθείται στενά το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Η υπερέγχυση διαλύματος EXTRANEAL στην περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να χαρακτηριστεί από διάταση της κοιλίας, αίσθημα πληρότητας (πρήξιμο) ή/και λαχάνιασμα.
- Η υπερέγχυση EXTRANEAL αντιμετωπίζεται αποδεσμεύοντας το EXTRANEAL από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω παροχέτευσης της ποσότητας EXTRANEAL που περιέχει η περιτοναϊκή κοιλότητα.
- Όπως και με άλλα υγρά περιτοναϊκής κάθαρσης, η Ικοδεξτρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, μετά από προσεκτική εκτίμηση των πιθανών κινδύνων και ωφελειών, σε ασθενείς με καταστάσεις που αποκλείουν την κανονική θρέψη, με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία ή με έλλειψη καλίου.
- Το ισοζύγιο υγρών, οι αιματολογικές και βιοχημικές παράμετροι του αίματος, καθώς και οι συγκεντρώσεις ηλεκτρολυτών θα πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, συμπεριλαμβανομένου του μαγνησίου και των διττανθρακικών. Εάν τα επίπεδα του μαγνησίου στον ορό είναι χαμηλά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν από του στόματος συμπληρώματα μαγνησίου ή διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης που περιέχουν υψηλότερη συγκέντρωση μαγνησίου.
- Μείωση στα επίπεδα νατρίου και χλωρίου στον ορό έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους ασθενείς. Αν και οι μειώσεις αυτές δε θεωρήθηκαν σημαντικές από κλινική άποψη, συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα ηλεκτρολυτών στον ορό, ανά τακτά χρονικά διαστήματα.
- Μείωση στα επίπεδα της αμυλάσης στον ορό έχει επίσης σημειωθεί σαν ένα σύνθημα σε ασθενείς που υποβάλλονται επί μακρού χρονικού διαστήματος σε Περιτοναϊκή Κάθαρση. Η μείωση αυτή δεν έχει αναφερθεί να συνοδεύεται από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν επίπεδα αμυλάσης κάτω του φυσιολογικού ενδέχεται να συγκαλύψουν την αύξηση της αμυλάσης στον ορό, που συνήθως παρατηρείται κατά την οξεία παγκρεατίτιδα. Μια αύξηση στην τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού κατά περίπου 20 IU/l, παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Υπήρξαν μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τις οποίες η αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα SGOT.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

- Το Extraneal δεν ενδείκνυται σε παιδιά.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με το EXTRANEAL. Οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων στο αίμα που απομακρύνονται με διύλιση ενδέχεται να μειωθούν κατά την κάθαρση. Εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να διορθωθεί ανάλογα η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή.

Η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να γίνεται με ειδική για τη γλυκόζη μέθοδο, ώστε να μη συνυπολογίζεται η μαλτόζη. Για τη μέτρηση της γλυκόζης δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μέθοδοι βασισμένες στο σύμπλεγμα αφυδρογονάσης της γλυκόζης/πυρρολοκινολινικής κινόνης (GDH-PQQ),

γνωστές και ως μέθοδοι οξειδοαναγωγάσης γλυκόζης/χρωστικής (GDO). Η χρήση ορισμένων μετρητών και ταινιών μέτρησης γλυκόζης που χρησιμοποιούν το σύμπλεγμα αφυδρογονάσης γλυκόζης/φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου (GDH-FAD) έχει επίσης δώσει ψευδώς αυξημένες τιμές γλυκόζης, λόγω της παρουσίας μαλτόζης (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Extraneal σε έγκυο γυναίκα.

Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Extraneal δεν ενδείκνυται κατά την κύηση και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

##### Θηλασμός

Είναι άγνωστο κατά πόσο οι μεταβολίτες του Extraneal απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος για τα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση κατά πόσο θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Extraneal, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα*
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γριπώδες σύνδρομο Δοθιήνας	Όχι συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία Λευκοκυττάρωση Ηωσινοφιλία Θρομβοκυτταροπενία Λευκοπενία	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αγγειίτιδα Υπερευαισθησία**	Μη γνωστές Μη γνωστές

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αφυδάτωση Υποογκαιμία Υπογλυκαιμία Υπονατριαίμια Υπεργλυκαιμία Υπερογκαιμία Ανορεξία Υποχλωραιμία Υπομαγνησιαίμια Υποπρωτεΐναιμία Καταπληξία υπογλυκαιμική Διαταραχή υγρών	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σκέψη μη φυσιολογική Άγχος Νευρικότητα	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη Κεφαλαλγία Υπερκινησία Παραισθησία Αγευσία Υπογλυκαιμικό κώμα Αίσθηση καύσου	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Θολή όραση	Μη γνωστές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιαγγειακή διαταραχή Ταχυκαρδία	Όχι συχνές Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση Υπέρταση Ορθοστατική Υπόταση	Συχνές Συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πνευμονικό οίδημα Δύσπνοια Βήχας Λόξυγκας Βρογχόσπασμος	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος Ειλεός Περιτονίτιδα Περιτοναϊκό υγρό με αίμα Διάρροια Γαστρικό έλκος Γαστρίτιδα Έμετος Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Ξηροστομία Μετεωρισμός Ασκίτης Βουβωνοκοίλη Κοιλιακή δυσφορία	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές



Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα (ωχρικό, βλατιδώδες, ερυθματικό) Κνησμός Δερματική Απολέπιση Κνίδωση Δερματίτιδα πομφολυγώδης Ψωρίαση Δερματικό έλκος Έκζεμα Διαταραχή όνυχα Ξηροδερμία Δυσχρωματισμός δέρματος Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Πολύμορφο ερύθημα Αγγειοοίδημα Κνίδωση γενικευμένη Τοξικό δερματικό εξάνθημα Περικογχικό οίδημα Δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής και της από επαφή) Ερύθημα Φλύκταινες	Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος Μυϊκοί σπασμοί Μυαλγία Αυχναλγία Αρθραλγία Οσφυαλγία Μυοσκελετικός πόνος	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Άλγος νεφρού	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Οίδημα περιφερικό Εξασθένηση Θωρακικό άλγος Οίδημα προσώπου Οίδημα Πόνος Πυρεξία Ρίγη Αίσθημα κακουχίας Ερύθημα στη θέση του καθετήρα Φλεγμονή στη θέση του καθετήρα Αντίδραση από την έγχυση (πόνος στο σημείο της έγχυσης, πόνος στο σημείο της ενστάλαξης)	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές Σωματικό βάρος μειωμένο Σωματικό βάρος αυξημένο	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αλληλεπίδραση συσκευής*	Μη γνωστές

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

\*\* Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Extraneal, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται βρογχόσπασμος, υπόταση, εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της περιτοναϊκής κάθαρσης που σχετίζονται με τη διαδικασία: μυκητιασική περιτονίτιδα, βακτηριακή περιτονίτιδα, λοίμωξη στη θέση του καθετήρα, λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα και επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα.

Αυξημένη υπερδιήθηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση, με αποτέλεσμα υπόταση, ζάλη και πιθανώς νευρολογικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Υπογλυκαιμικά επεισόδια σε διαβητικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού (βλέπε παράγραφο 4.4) και διαταραχές ηλεκτρολυτών (π.χ. υποκαλιαιμία, υπασβεστιαϊμία και υπερασβεστιαϊμία).

Περιτοναϊκές αντιδράσεις στις οποίες συμπεριλαμβάνονται κοιλιακό άλγος, θολερότητα του εξερχόμενου διαλύματος με ή χωρίς βακτηρίδια, άσηπτη περιτονίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η κόπωση συχνά αναφέρεται αυθόρμητα και στη βιβλιογραφία ως ανεπιθύμητη ενέργεια σχετική με τη διαδικασία.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ.: +30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>  
<http://www.kitrinikarta.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## **4.9 Υπερδοσολογία**

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

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC: B05DA

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η Ικοδεξτρίνη είναι ένα πολυμερές της γλυκόζης προερχόμενο από το άμυλο, το οποίο ενεργεί ως ωσμωτικός παράγοντας όταν χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά για τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Το διάλυμα 7,5% είναι σχεδόν ισότονο με τον ορό αλλά προκαλεί παρατεταμένη

υπερδιήθηση για μια περίοδο έως και 12 ωρών στη ΣΦΠΚ. Υπάρχει μείωση του θερμιδικού φορτίου σε σύγκριση με τα υπερωσμωτικά διαλύματα γλυκόζης.

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

Η υπερδιήθηση διατηρείται κατά τη διάρκεια επεισοδίων περιτονίτιδας.

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

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

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

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

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

### *Οξεία τοξικότητα*

Μελέτες οξείας ενδοφλέβιας και ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης σε ποντικούς και αρουραίους δεν επέδειξαν επιδράσεις, σε δόσεις μέχρι και 2000 mg/kg.

### *Υποχρόνια τοξικότητα*

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

### *Μεταλλαξιόγonos και νεοπλασματική δυνατότητα*

Μελέτες in vitro και in vivo σχετικά με τη μεταλλαξιόγono δράση είχαν αρνητικά αποτελέσματα. Μελέτες καρκινογένεσης δεν είναι δυνατόν να γίνουν με το προϊόν αυτό, αλλά οι καρκινογόνες επιδράσεις είναι απίθανες δοθείσης της χημικής φύσεως του μορίου, της απουσίας φαρμακολογικών επιδράσεων, της απουσίας τοξικότητας στο όργανο στόχο και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών μεταλλαξιόγonos δράσης.

### *Τοξικότητα στην αναπαραγωγή*

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

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Υδωρ για ενέσιμα  
Νατρίου υδροξειδίου ή  
Υδροχλωρικό οξύ q.s στο απαιτούμενο pH

## 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

Η συμβατότητα των φαρμάκων πρέπει να ελέγχεται πριν από την ανάμειξη. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη το pH και η περιεκτικότητα αλάτων του διαλύματος.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

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

Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αφαίρεση του εξωτερικού σάκου.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 4°C.

Μη χρησιμοποιείτε εκτός εάν το διάλυμα είναι διαυγές και ο περιέκτης ανέπαφος.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

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

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

2,5 l 4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Για λεπτομέρειες, βλέπε παράγραφο 4.2.

Μια σειρά αντιβιοτικών συμπεριλαμβανομένων των βανκομυκίνη, κεφαζολίνη, αμπικιλίνη/φλουκλοξακιλλίνη, κεφταζιδίμη, γενταμικίνη, αμφοτερικίνη και η ινσουλίνη δεν έχουν δείξει στοιχεία ασυμβατότητας με το Extraneal. Ωστόσο, οι αμινογλυκοσίδες δεν θα πρέπει να αναμειγνύονται με πενικιλίνες λόγω χημικής ασυμβατότητας.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά από οποιαδήποτε προσθήκη φαρμάκου. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Vantive Belgium SRL  
Boulevard d'Angleterre 2  
1420 Braine-l'Alleud  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Αριθμός άδειας κυκλοφορίας  
Ελλάδα: 12400/12-02-2013  
Κύπρος: M.L.: 023288

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

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

Κύπρος: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21/01/2021  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ελλάδα: 19/12/2021  
Κύπρος: 14/10/2024