

PRODUKTRESUMÉ

for

Extraneal, peritonealdialysevæske

0. D.SP.NR.
9711

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Extraneal

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En steril peritonealdialysevæske indeholdende icodextrin i en koncentration på 7,5 % w/v i en elektrolytopløsning.

Icodextrin	75 g/l
Natriumchlorid	5,4 g/l
Natrium (S)-lactat	4,5 g/l
Calciumchlorid	0,257 g/l
Magnesiumchlorid	0,051 g/l

Teoretisk osmolaritet 284 (milliosmol per liter)

Teoretisk osmolalitet 301 (milliosmol per kg)

Indhold pr. 1000 ml elektrolytopløsning:

Natrium	133 mmol
Calcium	1,75 mmol
Magnesium	0,25 mmol
Chlorid	96 mmol
Laktat	40 mmol

pH = 5 til 6

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Peritonealdialysevæske.

Extraneal er en steril, klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Extraneal anbefales som én daglig erstatning af et enkelt glucose-skift som led i en kontinuerlig ambulant peritonealdialyse (CAPD) eller automatiseret peritonealdialyse (APD) til behandling af kronisk nyresvigt. Extraneal anbefales især hos patienter, for hvilke ultrafiltrering med glucoseopløsninger er opgivet, idet Extraneal kan forlænge tiden med CAPD behandling hos sådanne patienter.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering:

Extraneal anbefales til anvendelse i løbet af den længste dialyseperiode, f.eks. sædvanligvis om natten ved CAPD og den lange dag-dialysetid ved APD.

- Behandlingsmåde, behandlingshyppighed, udskiftningsvolumen, varighed af hviletid og dialyse bør påbegyndes og overvåges af en læge.

Voksne:

Ved intraperitoneal administration begrænses til et enkelt skift hver 24. times periode som del af en CAPD eller APD behandling.

Volumenet, der skal infunderes, bør gives i løbet af en 10 til 20 minutters periode med en hastighed, som er behagelig for patienten. Til voksne patienter med normal legemsvægt bør det infunderede volumen ikke overstige 2,0 l. Til større patienter (over 70-75 kg) kan anvendes et fyldningsvolumen på 2,5 liter.

Hvis det infunderede volumen forårsager ubehag som spændinger i maven, bør det infunderede volumen reduceres. Den anbefalede dialysetid er mellem 6 og 12 timer ved CAPD og 14-16 timer ved APD. Opløsningen drænes ved hjælp af tyngdekraften med en hastighed, som er behagelig for patienten.

Ældre:

Samme dosering som voksne.

Pædiatrisk population:

Extraneals sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration:

Forholdsregler som skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet

- Extraneal må kun indgives intraperitonealt. Ikke til intravenøs indgivelse.
- For at mindske ubehaget ved administrationen kan opløsningen opvarmes i yderposen til en temperatur på 37 °C før brug. Dette bør dog kun gøres ved anvendelse af tør varme (for eksempel med varmegude, varmeplade). Opløsninger bør ikke opvarmes ved nedsænkning i vand eller i mikrobølgeovn på grund af risikoen for at skade patienten eller give ubehag.
- Der bør anvendes aseptisk teknik under hele peritonealdialyseprocessen.
- Indgiv ikke opløsningen hvis opløsningen er misfarvet, uklar, indeholder partikler, hvis der er utætheder, eller hvis forseglingerne ikke er intakte.

- Udløbsvæsken skal kontrolleres for tilstedeværelsen af fibrin eller uklarer, hvilket kan være tegn på infektion eller aseptisk peritonit (se pkt. 4.4).
- Kun til engangsbrug.

4.3 Kontraindikationer

Extraneal bør ikke anvendes til patienter med:

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- kendt allergi over for stivelsesbaserede polymerer (f.eks. majsstivelse) og/eller icodextrin
- maltose- eller isomaltoseintolerance
- glykogen aflejrings sygdom
- forud eksisterende svær laktacidose
- ukorrigerbare mekaniske defekter der hindrer effektiv PD eller øger risikoen for infektion
- dokumenteret tab af peritonealfunktion eller omfattende adhæsioner der påvirker den peritoneale funktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

- Patienter med diabetes mellitus har ofte behov for ekstra insulin for at opretholde glycæmisk kontrol under peritonealdialyse (PD) behandlingen. Derfor kan overflytning fra glucosebaseret peritonealdialysevæske til Extraneal nødvendiggøre en justering af den sædvanlige insulindosering. Insulin kan indgives intraperitonealt.
- Blodsukker skal måles med en passende glucosespecifik metode for at forhindre krydsreaktion med maltose. Glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone (GDH PQQ)- eller glucose-dye-oxidoreductase-(GDO)-baserede metoder bør ikke anvendes. Derudover har brug af nogle glucose-målere og teststrimler, der anvender glucose dehydrogenase flavin-adenin dinucleotid (GDH-FAD) metoder resulteret i falsk forhøjede glucosemålinger på grund af tilstedeværelsen af maltose. Fremstiller(e) af målerne og teststrimlerne skal kontaktes for at bestemme, om icodextrin eller maltose krydsreagerer eller giver falsk forhøjede glucosemålinger.
- Hvis GDH PQQ-, GDO- eller GDH-FAD-baserede metoder anvendes, kan brug af Extraneal forårsage et falskt højt glucosetal, hvilket kan resultere i indgivelse af mere insulin end nødvendigt. Indgivelse af mere insulin end nødvendigt har forårsaget hypoglykæmi, som har medført bevidstløshed, koma, neurologisk skade og død. Desuden kan falsk forhøjede blodglucosebestemmelser pga. maltose krydsreaktion maskere sand hypoglykæmi, som dermed vil forblive ubehandlet med tilsvarende konsekvenser. Når der anvendes GDH-PQQ-, GDO- eller GDH-FAD-baserede blodglucose-målere og teststrimler kan der måles et falsk forhøjet glucoseniveau i op til to uger efter ophør af behandling med Extraneal (icodextrin). Da GDH-PQQ-, GDO- eller GDH-FAD-baserede blodglucose-målere kan anvendes på sygehuset, er det vigtigt, at sundhedspersonalet, for patienter der anvender Extraneal (icodextrin), nøje læser blodglucose-testkittets produktinformation herunder information om teststrimlerne, for at bestemme om testkittet kan anvendes sammen med Extraneal (icodextrin). For at undgå fejlagtig administration af insulin bør patienter undervises i at informere sundhedspersonalet om interaktionen ved indlæggelse.
- Peritonealdialyse skal udføres med forsigtighed hos patienter med: 1) abdominale problemer, herunder ødelagt bugvæg og diafragma ved operation, medfødte

abnormiteter eller traumer indtil fuldstændig heling, abdominale tumorer, infektion i bugvæggen, hernier, fækal fistel, kolostomi eller ileostomi, hyppige tilfælde af diverticulitis, inflammatorisk eller iskæmisk tarmsygdom, store polycystiske nyrer eller andre tilstande, der påvirker integriteten af bugvæggen, bugvæggens overflade eller bughulen; og 2) andre tilstande herunder nylig placering af aorta graft og svær lungesygdom.

- Indkapslende peritoneal sklerose (EPS) anses som en kendt, sjælden komplikation til peritonealdialyse. Der er rapporteret EPS hos patienter, der anvender peritonealdialysevæsker, herunder patienter der anvender Extraneal som del af deres PD-behandling. Sjældne, dødelige udfald af EPS er blevet rapporteret med Extraneal.
- Patienter med sygdomme, der vides at øge risikoen for laktatacidose (f.eks. alvorlig hypotension, sepsis, akut nyresvigt, medfødte forstyrrelser i metabolismen, behandling med lægemidler såsom metformin og nukleosid/nukleotid revers transkriptase-hæmmere (NRTI'er)), bør overvåges for forekomst af laktatacidose før påbegyndelse af behandlingen og under behandlingen med laktatbaserede dialysevæsker.
- Når en opløsning ordineres til den enkelte patient, skal det overvejes, om der er en potentiel interaktion mellem dialysebehandlingen, og den behandling, der gives for andre sygdomme. Kaliumniveauet i serum skal overvåges nøje hos patienter, der behandles med hjerteglykosider.
- Peritoneale reaktioner inklusiv abdominalsmerter, uklar udløbsvæske med eller uden bakterier (aseptisk peritonitis) har været forbundet med Extraneal (se pkt. 4.8). I tilfælde af peritoneale reaktioner bør patienten gemme posen med icodextrin udløbsvæske sammen med batch nummeret og kontakte dialyseafdelingen for analyse af posen med udløbsvæske.

Udløbsvæsken skal kontrolleres for tilstedeværelsen af fibrin eller uklarheder, hvilke kan være tegn på infektion eller aseptisk peritonit. Patienter skal underrette deres læge, hvis dette forekommer og passende mikrobiologiske prøver skal tages. Påbegyndelse af antibiotisk behandling skal være en klinisk beslutning baseret på, hvorvidt der er mistanke om en infektion eller ej. Hvis andre mulige grunde til uklar udløbsvæske er blevet udelukket, skal behandling med Extraneal stoppes og resultatet af denne handling vurderes. Hvis behandling med Extraneal stoppes, og udløbsvæsken derefter bliver klar, skal Extraneal ikke anvendes igen, med mindre det er under tæt opsyn. Hvis uklar udløbsvæske vender tilbage ved genindførelse af Extraneal, skal patienten ikke ordineres Extraneal igen. Alternativ peritonealdialysebehandling skal påbegyndes, og patienten skal holdes under tæt opsyn.

Hvis der forekommer peritonitis, skal valg og dosis af antibiotika baseres på resultater fra identifikations- og følsomhedsundersøgelser af den(de) isolerede organisme(r), når dette er muligt. Før identifikation af den(de) berørte organisme(r) kan der behandles med bredspektret antibiotika.

- Der er rapporteret sjældne, alvorlige overfølsomhedsreaktioner overfor Extraneal, såsom toksisk epidermal nekrolyse, angioødem, erythema multiforme og vasculitis. Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner kan forekomme. Hvis der viser sig tegn eller symptomer på udvikling af en overfølsomhedsreaktion, skal infusionen afbrydes straks,

og væsken drænes fra bughulen. Passende korrigerende behandlingstiltag skal påbegyndes som klinisk indiceret.

- Extraneal anbefales ikke til behandling af patienter med akut nyresvigt.
- Protein, aminosyrer, vandopløselige vitaminer og anden medicin kan gå tabt under peritonealdialyse, og erstatning kan være nødvendig.
- Patientens tilstand bør overvåges nøje for at undgå overhydrering eller dehydrering. Forøget ultrafiltrering – især hos ældre patienter – kan føre til dehydrering, som kan resultere i hypotension og muligvis neurologiske symptomer. En protokol bør føres over den nøjagtige væskebalance, og patientens legemsvægt bør også følges.
- Overinfusion med Extraneal i bughulen kan medføre udspiling af maven, følelse af mæthed og/eller vejrtrækningsbesvær.
- Overinfusion med Extraneal behandles ved at aftappe Extraneal fra bughulen.
- Som med andre peritonealdialysevæsker bør icodextrin anvendes med forsigtighed og efter omhyggelig evaluering af potentielle risici og fordele hos patienter, med tilstande som forhindrer normal ernæring, med forringet respirationsfunktion eller med kaliummangel.
- Væske, hæmatologi, blodkemi og elektrolytkoncentrationer skal overvåges regelmæssigt herunder magnesium og bicarbonat. Hvis magnesiumniveauet i serum er lavt, kan der anvendes oralt magnesiumtilskud eller peritonealdialysevæsker indeholdende højere magnesiumkoncentrationer.
- Et fald i natrium- og chloridniveauet i serum er observeret hos nogle patienter. Selvom faldet er blevet betragtet som klinisk ikke-signifikant, anbefales det, at serum elektrolytniveauer kontrolleres regelmæssigt.
- Et fald i amylaseniveauer i serum har også været noteret som almindeligt forekommende hos peritonealdialysepatienter i langtidsbehandling. Faldet har ikke været rapporteret som værende ledsaget af nogen bivirkninger. Imidlertid vides det ikke, om et subnormalt amylaseniveau kan maskere stigningen i amylase, der normalt ses under akut pankreatitis. En stigning i serum alkalisk fosfatase på cirka 20 IE/l er set under kliniske studier. Der var individuelle tilfælde, hvor stigningen i alkalisk fosfatase var forbundet med forhøjede SGOT- (ASAT-) niveauer.

Pædiatrisk population

- Extraneal anbefales ikke til behandling af børn.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Extraneal. Dog kan blodkoncentrationerne af dialyserbare lægemidler nedsættes ved dialyse. Korrigerende behandling skal påbegyndes, hvis det er nødvendigt.

Blodsukker skal måles med en passende glucosespecifik metode for at forhindre krydsreaktion med maltose. Glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone (GDH PQQ)-

eller glucose-dye-oxidoreductase-baserede metoder må ikke anvendes til glucosebestemmelse. Derudover har brug af nogle glucose-målere og teststrimler, der anvender glucose dehydrogenase flavin-adenin dinucleotid (GDH-FAD) metoder resulteret i falsk forhøjede glucosemålinger på grund af tilstedeværelsen af maltose (se pkt. 4.4).

4.6 **Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Extraneal til gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3.). Extraneal bør ikke anvendes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Det er ukendt, om Extraneal metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Extraneal skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data om fertilitet.

4.7 **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Peritonealdialysepatienter med ESRD (end stage renal disease) kan opleve bivirkninger, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 **Bivirkninger**

Bivirkninger der forekom hos patienter i behandling med Extraneal under kliniske forsøg og efter markedsføring er angivet nedenfor.

Hudreaktioner, herunder udslæt og kløe, der er forbundet med Extraneal er generelt af mild eller moderat grad. Lejlighedsvis har disse udslæt været forbundet med eksfoliation. I tilfælde af, at dette forekommer og afhængigt af graden, bør behandling med Extraneal som minimum ophøre midlertidigt.

De nævnte bivirkninger er angivet efter hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen: meget almindelig: $\geq 1/10$, almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden $< 1/10.000$ og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasser	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Influenzalignende symptomer	Ikke almindelig
	Furunkler	Ikke almindelig
Blod og lymfesystem	Anæmi	Ikke almindelig
	Leukocytose	Ikke almindelig
	Eosinofili	Ikke almindelig
	Trombocytopeni	Ikke kendt
	Leukopeni	Ikke kendt

Systemorganklasser	Foretrukken MedDRA-term	Hypighed
Immunsystemet	Vasculitis	Ikke kendt
	Hypersensitivitet**	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring	Dehydrering	Almindelig
	Hypovolæmi	Almindelig
	Hypoglykæmi	Ikke almindelig
	Hyponatriæmi	Ikke almindelig
	Hyperglykæmi	Ikke almindelig
	Hypervolæmi	Ikke almindelig
	Anoreksi	Ikke almindelig
	Hypochloræmi	Ikke almindelig
	Hypomagnesiæmi	Ikke almindelig
	Hypoproteinæmi	Ikke almindelig
	Hypoglykæmisk shock	Ikke kendt
Væske ubalance	Ikke kendt	
Psykiske forstyrrelser	Forstyrret tankegang	Ikke almindelig
	Angst	Ikke almindelig
	Nervøsitet	Ikke almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed	Almindelig
	Hovedpine	Almindelig
	Hyperkinesi	Ikke almindelig
	Paræstesi	Ikke almindelig
	Ageusia	Ikke almindelig
	Hypoglykæmisk koma	Ikke kendt
Brændende fornemmelse	Ikke kendt	
Øjne	Sløret syn	Ikke kendt
Øre og labyrint	Tinnitus	Almindelig
Hjerte	Kardiovaskulær sygdom	Ikke almindelig
	Takykardi	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig
	Hypotension	Almindelig
	Ortostatisk hypotension	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Lungeødem	Ikke almindelig
	Dyspnø	Ikke almindelig
	Hoste	Ikke almindelig
	Hikke	Ikke almindelig
	Bronkospasme	Ikke kendt

Systemorganklasser	Foretrukken MedDRA-term	Hypighed
Mave-tarm-kanalen	Abdominalsmerte Ileus Peritonitis Blodig peritoneal udløbsvæske Diarré Ulcus Gastritis Opkastning Obstipation Dyspepsi Kvalme Mundtørhed Flatulens Ascites Inguinal hernie Abdominalt ubehag	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt
Hud og subkutane væv	Udslæt (herunder maculøst, papuløst, erytematøst) Kløe Hudeksfoliering Urticaria Dermatose, bulløs Psoriasis Hudsår Eksem Negleforandringer Hudtørhed Misfarvning af huden Toksisk epidermal nekrolyse Erythema multiforme Angioødem Generaliseret urticaria Toksisk hudruption Periorbital ødem Dermatit (herunder allergisk og kontakt) Erytem Blister	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knoglesmerter Muskelkramper Myalgi Nakkesmerter Artralgi Rygsmerte Muskuloskeletal smerte	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt
Nyrer og urinveje	Nyresmerte	Ikke almindelig

Systemorganklasser	Foretrukken MedDRA-term	Hypighed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Perifær ødem Asteni Brystsmerter Ansigtsødem Ødem Smerte Pyreksi Kulderystelser Utilpashed Erytem ved kateter Inflammation ved kateter Infusionsrelateret reaktion (herunder smerte ved infusionsstedet, smerte ved indlæggelsesstedet)	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt
Undersøgelser	Forhøjet alanin aminotransferase Forhøjet aspartat aminotransferase Forhøjet alkalisk fosfatase i blod Unormal leverfunktionstest Nedsat vægt Øget vægt	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Interfererer med blodsuktermålere*	Ikke kendt

*Icodextrin interfererer med blodsuktermålere (se pkt. 4.4).

**Overfølsomhedsreaktioner er blevet rapporteret hos patienter, der anvender Extraneal, herunder bronkospasme, hypotension, udslæt, kløe og urticaria.

Andre bivirkninger ved peritonealdialyse relateret til proceduren: svampeforårsaget peritonitis, bakteriel peritonitis, infektion ved kateterstedet, kateterrelateret infektion og kateterrelateret komplikation.

Forøget ultrafiltrering, især hos ældre patienter, kan føre til dehydrering, som kan resultere i hypotension, svimmelhed og muligvis neurologiske symptomer (se pkt. 4.4).

Hypoglykæmiske episoder hos diabetes patienter (se pkt. 4.4).

Stigning i serum-alkalisk fosfatase (se pkt. 4.4) og elektrolytforstyrrelser (f.eks. hypokaliæmi, hypocalciæmi og hypercalciæmi).

Peritoneale reaktioner inklusiv abdominal smerte, uklar udløbsvæske med eller uden bakterier, aseptisk peritonitis (se pkt. 4.4).

Træthed blev ofte spontant rapporteret i litteraturen som en bivirkning, der er relateret til proceduren.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Der findes ingen data vedrørende virkningen af overdosering. Imidlertid vil fortsat administration af mere end én pose Extraneal i løbet af 24 timer kunne forøge plasmaniveauet af kulhydratmetabolitter og maltose. Virkningerne af sådan en forøgelse er ukendte, men en forøgelse af plasmaosmolaliteten kan forekomme. Behandling kan udføres med icodextrinfri peritonealdialyse eller hæmodialyse.

4.10 Udlevering B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: B 05 DA. Peritonealdialysevæske, isotoniske opløsninger.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Icodextrin er en stivelsesbaseret glucosepolymer, der fungerer som osmotisk agens, når det tilføres intraperitonealt ved kontinuerlig ambulant peritonealdialyse (CAPD). En 7,5 % opløsning er næsten isoosmolær med serum, men den fremkalder fortløbende ultrafiltrering i et tidsrum på op til 12 timer ved CAPD. Der er en reduktion i kaloriemængden sammenlignet med hyperosmolære glucoseopløsninger.

Ultrafiltrat volumenet, som produceres, svarer til, når 3,86 % glucose anvendes i CAPD behandling. Blodets glucose- og insulinniveau påvirkes ikke.

Ultrafiltrering opretholdes under peritonitis tilfælde.

Den anbefalede dosering er begrænset til et enkelt skift hver 24 timers periode som led i CAPD eller APD behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Blodets kulhydratpolymer-indhold opnår steady state efter cirka 7-10 døgn ved anvendelse dagligt som natdialyse. Polymeren hydrolyseres af amylase til mindre partikler, som fjernes ved peritonealdialyse. Steady state plasmaniveauer på 1,8 mg/ml er blevet målt for oligomerer af glucoseenheder større end 9 (G9), og der er en stigning i serumaltose (G2) til 1,1 mg/ml, men der er ingen signifikant ændring i serumosmolaliteten. Ved langvarig anvendelse om dagen i APD behandling er der målt maltoseniveauer på 1,4 mg/ml, men uden signifikant ændring af serumosmolaliteten. Langtidseffekterne af øgning af niveauerne af maltose- og glucosepolymer er ukendte, men der er ingen grund til at formode, at disse er skadelige.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet

Akutte i.v. og i.p. studier på mus og rotter har vist, at der ikke er nogen toksisk effekt af doser op til 2000 mg/kg.

Subkronisk toksicitet

Hos rotter og hunde, som fik tilført 2 gange daglig i.p. dosis af 20 % icodextrin-opløsning i 28 dage vistes ingen toksiske effekter på målorganet eller vævet. Hovedeffekten var påvirkning af væskebalancen.

Mutagen og tumorgen potential

In vitro og in vivo mutagenicitetsstudier gav negative resultater.

Carcinogenicitetsstudier med præparatet er ikke udført, men carcinogen effekt er usandsynlig i betragtning af molekylets kemiske struktur, dets mangel på farmakologisk effekt, mangel på toksicitet i målorganet og negative resultater i mutagenicitetsstudier.

Reproduktiv toksicitet

Et reproduktionstoksicitetsstudie med rotter viste ingen effekt på fertilitet eller embryoføtal udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker
Natriumhydroxid eller
saltsyre til justering af pH.

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

Forlidelighed med andre lægemidler skal kontrolleres inden tilsætning. Yderligere skal pH og salte i opløsningen tages i betragtning.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

12 måneder (kun for lægemidler fremstillet hos Alliston, Canada og North Cove, USA).

Produktet skal anvendes straks efter yderposen er fjernet.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer under 4°C.

Må kun anvendes, hvis opløsningen er klar og posen er ubeskadiget

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Fleksibel PVC pose indeholdende 1,5, 2,0 eller 2,5 liter.

Y-overføringsslangen på duoposen kan være udstyret med en lineokobling, som indeholder 10,5 % povidonjodsalve.

1,5 l	8 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
1,5 l	8 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
1,5 l	8 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
1,5 l	8 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)

1,5 l	6 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
1,5 l	6 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
1,5 l	6 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
1,5 l	6 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
1,5 l	6 enheder pr. kasse	Duopose (lineokobling)
2,0 l	8 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
2,0 l	8 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
2,0 l	8 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
2,0 l	8 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
2,0 l	6 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
2,0 l	6 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
2,0 l	6 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
2,0 l	6 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
2,0 l	5 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
2,0 l	5 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
2,0 l	5 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
2,0 l	5 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
2,0 l	5 enheder pr. kasse	Duopose (lineokobling)
2,5 l	5 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
2,5 l	5 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
2,5 l	5 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
2,5 l	5 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
2,5 l	4 enheder pr. kasse	Enkeltpose system II (skruekobling)
2,5 l	4 enheder pr. kasse	Enkeltpose system III (spydkobling)
2,5 l	4 enheder pr. kasse	Duopose system II (skruekobling)
2,5 l	4 enheder pr. kasse	Duopose system III (spydkobling)
2,5 l	4 enheder pr. kasse	Duopose (lineokobling)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Se pkt. 4.2 for detaljer.

En række antibiotika inklusiv vancomycin, cefazolin, ampicillin/flucloxacillin, ceftazidim, gentamicin, amfotericin og insulin har ikke vist tegn på uforlideligheder med Extraneal. Aminoglycosider bør dog ikke blandes med penicilliner på grund af kemisk uforlidelighed.

Produktet bør anvendes straks efter enhver lægemiddeltilsætning.

Kassér ubrugt opløsning.

- 7. INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Baxter A/S
Tobaksvejen 2A
2860 Søborg
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
18761
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
19. august 1997
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
9. august 2016