

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu

INN: ikodekstrin, natrijum-hlorid, natrijum(S)-laktat, kalcijum-hlorid, magnezijum-hlorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sterilni rastvor za peritonealnu dijalizu sadrži ikodekstrin kao aktivnu supstancu u koncentraciji od 7,5% m/v u rastvoru elektrolita.

Ikodekstrin	75	g/L
Natrijum-hlorid	5,4	g/L
Natrijum(S)-laktat, rastvor	4,5	g/L
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,257	g/L
Magnezijum-hlorid, heksahidrat	0,051	g/L

Teorijska osmolarnost: 284 (mOsm/L)

Teorijska osmolalnost: 301 (mOsm/kg)

Sadržaj elektrolita:

Natrijum	133	mmol/L
Kalcijum	1,75	mmol/L
Magnezijum	0,25	mmol/L
Hloridi	96	mmol/L
Laktati	40	mmol/L

pH = 5 do 6

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za peritonealnu dijalizu.

Lek Extraneal je sterilan, bistar, bezbojan do slabo žut rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Extraneal se preporučuje kao jednodnevna zamena za pojedinačnu izmenu glukoze u sklopu kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (CAPD) ili za režim automatske peritonealne dijalize (APD) u lečenju hronične bubrežne insuficijencije, naročito kod pacijenata koji su izgubili sposobnost ultrafiltracije pri primeni rastvora glukoze, što može produžiti vreme CAPD terapije kod ovih pacijenata.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Primena leka Extraneal se preporučuje za vreme najdužeg perioda zadržavanja rastvora u peritonealnoj duplji („*dwell*” perioda), tj. kod CAPD obično u toku noći, a kod APD tokom dana.

- Način lečenja, učestalost primene, volumen rastvora, trajanje zadržavanja rastvora u peritonealnoj duplji i trajanje dijalize određuje i prati lekar.

Odrasli

Intraperitonealna primena, ograničena na jednu izmenu tokom svaka 24 sata, kao deo CAPD ili APD režima.

Volumen rastvora koji će se instilirati treba primeniti tokom perioda od otprilike 10 do 20 minuta brzinom komfornom za pacijenta. Za odrasle pacijente normalne telesne mase instilirani volumen ne treba da bude veći od 2,0 L. Za krupnije pacijente (telesna masa preko 70-75 kg), može se koristiti volumen od 2,5 L.

Ukoliko instilirani volumen rastvora izaziva nelagodnost pacijenta usled napetosti abdomena, volumen treba da se smanji. Preporučeno vreme zadržavanja („*dwell*” vreme) je između 6 i 12 sati u CAPD i 14-16 sati za APD. Drenaža tečnosti je uslovljena gravitacijom, brzinom koja je komforna za pacijenta.

Stariji pacijenti

Kao kod odraslih.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Extraneal kod dece mlađe od 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Mere opreza koje treba preduzeti pre rukovanja ili primene leka

- Lek Extraneal se primenjuje samo intraperitonealno. Ne sme se primenjivati intravenski.
- Rastvor za peritonealnu dijalizu može biti zagrejan u zaštitnoj kesi do temperature od 37 °C pre upotrebe kako bi se smanjila nelagodnost pri primeni ovog rastvora. To treba uraditi korišćenjem suve toplote, idealno korišćenjem grejne ploče specijalno dizajnirane za tu namenu. Kesi ne treba zagrevati potapanjem u vodu (postoji opasnost od kontaminacije konektora) ili korišćenjem mikrotalasne rerne, zbog mogućeg izazivanja povrede ili nelagodnosti kod pacijenta.
- Ceo postupak peritonealne dijalize se sprovodi pod aseptičnim uslovima.
- Rastvor se ne sme koristiti ako je promenjene boje, zamućen, sadrži vidljive čestice, ako kesa curi ili je oštećena.
- Drenažna tečnost treba da se ispita na postojanje fibrina ili zamućenja, što može da ukaže na prisustvo infekcije ili aseptičnog peritonitisa (videti odeljak 4.4).
- Samo za jednokratnu upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

Lek Extraneal ne sme da se primenjuje kod pacijenata sa:

- preosetljivošću na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- poznatom alergijom na polimere dobijene iz skroba (npr. iz kukuruznog skroba) i/ili ikodekstrin,
- intolerancijom na maltozu ili izomaltozu,
- oboljenjem deponovanja glikogena,
- prethodno postojećom teškom laktatnom acidozom,
- nepopravljivim mehaničkim oštećenjima koja sprečavaju efektivnu peritonealnu dijalizu ili povećavaju rizik od infekcije,
- dokumentovanim gubitkom peritonealne funkcije ili rasprostranjenim adhezijama koje remete peritonealnu funkciju.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Pacijenti sa dijabetes melitusom često imaju potrebu za dodatnim insulinom da bi održali kontrolu glikemije tokom peritonealne dijalize (PD). Prelaz sa rastvora za PD koji sadrži glukozu na lek Extraneal može zahtevati prilagođavanje uobičajenog doziranja insulina. Insulin se može primeniti intraperitonealno.
- Određivanje glikemije mora biti urađeno specifičnim testom da bi se sprečila interferencija sa maltozom. Ne treba koristiti testove bazirane na glukozu dehidrogenazu pirololinolinhinonu (GDH-PQQ) ili glukozu oksidoreduktazu testu bojenja (GDO). Takođe, upotreba merača i test traka koji koriste glukozu dehidrogenazu flavin-adenin dinukleotid (GDH-FAD) metodologiju dovela je do lažno povećane koncentracije glukoze zbog prisustva maltoze. Proizvođača(e) aparata i test traka treba kontaktirati da se utvrdi da li ikodekstrin ili maltoza izazivaju interferenciju ili dovode do lažno povećanih rezultata vrednosti glukoze.
- Ukoliko se koriste GDH-PQQ, GDO ili GDH-FAD metode, a upotrebljava lek Extraneal, može doći do lažno visokih očitavanja vrednosti glukoze u krvi, što može dovesti do upotrebe većih doza insulina nego što je potrebno. Upotreba većih doza insulina nego što je potrebno može dovesti do hipoglikemije, koja može dovesti do gubitka svesti, kome, neuroloških oštećenja i smrti. Pored toga, lažno povećani rezultati merenja koncentracije glukoze u krvi, zbog interferencije sa maltozom, mogu zamaskirati stvarnu hipoglikemiju, za koju ne bi bilo preduzeto adekvatno lečenje, što opet može dovesti do sličnih posledica. Lažno povećani rezultati vrednosti glukoze mogu biti izmereni i nakon dve nedelje od prestanka terapije rastvorom leka Extraneal (ikodekstrin), kada se upotrebljavaju GDH-PQQ, GDO ili GDH-FAD metode i test trake za praćenje koncentracije glukoze u krvi.

S obzirom na to da se GDH-PQQ, GDO ili GDH-FAD testovi za određivanje glukoze u krvi mogu koristiti u bolničkim uslovima, važno je da se zdravstveni radnici, koji nadziru pacijente na peritonealnoj dijalizi koji koriste lek Extraneal (ikodekstrin) pažljivo upoznaju se uputstvom za upotrebu uređaja za određivanje glukoze u krvi, uključujući i test trake, kako bi se utvrdilo da li je uređaj pogodan za korišćenje sa lekom Extraneal (ikodekstrin).

Da bi se izbegla nepravilna upotreba insulina, pacijenti se edukuju da kad dođe do takvog neželjenog dejstva, da se jave svom dijaliznom centru da bi im se mogla pružiti adekvatna zdravstvena zaštita.

- Oprez je potreban pri peritonealnoj dijalizi kod pacijenata sa: 1) abdominalnim stanjima, uključujući oštećenje peritonealne membrane i dijafragme usled hirurških intervencija, kongenitalnih anomalija ili povreda, sve do završetka lečenja, kao i kod pacijenata sa abdominalnim tumorima, infekcijama trbušnog zida, hernijama, fekalnim fistulama, kolostomama ili ileostomama, čestim epizodama divertikulitisa, inflamatornim ili ishemičnim oboljenjima creva, velikim policističnim bubrezima ili drugim stanjima koja kompromituju integritet abdominalnog zida, abdominalne površine ili intraabdominalne šupljine i 2) drugim stanjima koja uključuju nedavnu zamenu aortnog grafta i teška oboljenja pluća.

- Inkapsulirana peritonealna skleroza (engl. *encapsulating peritoneal sclerosis*, EPS) je poznata, retka komplikacija peritonealne dijalize. EPS je prijavljena kod pacijenata kod kojih je primenjena peritonealna

dijaliza, uključujući i izvestan broj pacijenata kod kojih je lek Extraneal deo PD terapije. U retkim slučajevima, prijavljen je smrtni ishod kod pacijenata koji upotrebljavaju lek Extraneal.

- Pacijente sa stanjima poznatim da povećavaju rizik od nastanka laktatne acidoze, [npr. teška hipotenzija, sepsa, akutna bubrežna insuficijencija, urođene greške metabolizma, terapija lekovima kao što su metformin i nukleozidni/nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze (NRTI)], treba pratiti zbog moguće pojave laktatne acidoze pre početka terapije i tokom terapije rastvorima za peritonealnu dijalizu koji sadrže laktate.
- Kada se propisuje rastvor koji će koristiti pacijent, razmatraju se i moguće interakcije između terapije dijalizom i terapije usmerene na druge postojeće bolesti. Koncentracije kalijuma u serumu treba brižljivo pratiti kod pacijenata koji primaju srčane glikozide.
- Prilikom primene leka Extraneal zabeležene su peritonealne reakcije, uključujući abdominalni bol i zamućenje efluenta sa bakterijama ili bez njih (aseptični peritonitis) (videti odeljak 4.8.). U slučaju peritonealnih reakcija, pacijent treba da čuva svoju drenažnu kesu zajedno sa brojem serije rastvora ikodekstrina, a treba i da kontaktira svoj medicinski tim da bi se uradila analiza drenažne tečnosti.

Drenažna tečnost treba da se ispita na postojanje fibrina ili zamućenja, što može da ukaže na prisustvo infekcije ili aseptičnog peritonitisa. Pacijenti treba da se obrate svom lekaru ukoliko se to dogodi, a tada treba da se uzmu odgovarajući mikrobiološki uzorci. Započinjanje antibiotske terapije treba da bude klinička odluka bazirana na činjenici da li se sumnja na infekciju ili ne. Ukoliko se drugi mogući uzroci zamućene tečnosti isključe, primena leka Extraneal treba da se obustavi i treba da se sačeka procena tog postupka. Ako se primena leka Extraneal obustavi i posle toga tečnost postane bistra, primena leka Extraneal može ponovo započeti, isključivo pod pažljivim nadzorom. Ukoliko se pri ponovnom davanju rastvora zamuti drenažna tečnost, pacijentu se više ne propisuje lek Extraneal. Treba započeti primenu alternativnog rastvora za peritonealnu dijalizu, a pacijent se mora pažljivo pratiti.

• U slučaju pojave peritonitisa, izbor i doziranje antibiotika se bazira na identifikaciji uzročnika i ispitivanja osetljivosti izolovanog uzročnika, kad god je to moguće. Pre identifikacije uzročnika infekcije, može se uključiti antibiotik širokog spektra.

• Retko je prijavljeno postojanje ozbiljnih reakcija preosetljivosti na lek Extraneal, kao što su toksična epidermalna nekroliza, angioedem, multiformni eritem i vaskulitis. Mogu se javiti anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Odmah prekinite primenu infuzije i ispustite rastvor iz peritonealne šupljine ako se jave znaci ili simptomi koji ukazuju na sumnju na reakciju preosetljivosti. Moraju se pokrenuti odgovarajuće terapijske korektivne mere kao što je klinički indikovano.

• Primena leka Extraneal ne preporučuje se kod pacijenata sa akutnom insuficijencijom bubrega.

• Tokom peritonealne dijalize može doći do gubitka proteina, aminokiselina, vitamina rastvorljivih u vodi i drugih lekova i možda će biti potrebno da se ti gubici nadoknade.

• Pacijente treba pažljivo pratiti da bi se izbegla prekomerna ili nedovoljna hidratacija. Pojačana ultrafiltracija, naročito kod starijih pacijenata, može izazvati dehidrataciju, koja dovodi do hipotenzije i mogućih neuroloških simptoma. Treba beležiti tačni balans tečnosti, kao i telesnu masu pacijenata.

• Prepunjavanje peritonealne šupljine rastvorom za peritonealnu dijalizu leka Extraneal karakteriše se rastezanjem abdomena (abdominalna distenzija), osećajem prepunjenosti i/ili nedostatkom vazduha.

• Lečenje prepunjenosti rastvorom leka Extraneal se sprovodi oslobađanjem leka Extraneal iz peritonealne šupljine, drenažom.

• Kao što je slučaj sa ostalim rastvorima za peritonealnu dijalizu, ikodekstrin treba oprezno koristiti, nakon pažljive procene svih potencijalnih rizika i koristi kod pacijenata kod kojih je sprečena normalna ishrana, oštećena respiratorna funkcija ili postoji nedostatak kalijuma.

- Tečnost, hematološke parametre i biohemijske analize, koncentracije elektrolita treba pratiti periodično, uključujući magnezijum i bikarbonate. Ako je u serumu koncentracija magnezijuma mala, moguće je oralno dodati magnezijum ili primeniti rastvor za peritonealnu dijalizu koji sadrži više magnezijuma.
- Kod nekih pacijenata opisano je smanjenje koncentracije natrijuma i hlorida u serumu. Iako ta smanjenja nisu smatrana značajnim u kliničkom smislu, preporučuje se određivanje vrednosti elektrolita u serumu u redovnim intervalima.
- Smanjenje koncentracije serumske amilaze takođe je opisano kao uobičajeni nalaz kod pacijenata na dugotrajnoj peritonealnoj dijalizi. Smanjenje nije bilo praćeno bilo kakvim neželjenim dejstvima. Ipak, nije poznato da li koncentracije amilaze, koje su ispod normalne vrednosti, mogu maskirati porast količine serumske amilaze, koji je uobičajeni nalaz kod akutnog pankreatitisa. Povećanje vrednosti serumske alkalne fosfataze od približno 20 i.j./L zapaženo je tokom kliničkih studija. Postoje pojedinačni slučajevi gde je povećanje serumske alkalne fosfataze bilo povezano sa povećanjem vrednosti AST.

Pedijatrijska populacija

- Lek Extraneal se ne preporučuje kod dece.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija sa lekom Extraneal. Koncentracije lekova u krvi, koji se mogu ukloniti dijalizom, mogu biti smanjene peritonealnom dijalizom. Ukoliko je potrebno, treba uvesti korektivnu terapiju.

Određivanje vrednosti glukoze se obavlja glukoza-specifičnom metodom kako bi se sprečila interferencija sa maltozom. Metode bazirane na glukoza dehidrogenaza pirololinolinhinonu (GDH-PQQ) ili glukoza-oksidoreduktaza testu bojenja se ne smeju upotrebljavati. Pojedini aparati i test trake koji upotrebljavaju glukoza dehidrogenaza flavin-adenin dinukleotid (GDN-FAD) metodologiju pokazuju rezultate lažno povećanih vrednosti glukoze zbog prisustva maltoze (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni leka Extraneal kod trudnica ograničeni. Studije na životinjama ne pokazuju dovoljno podataka o reproduktivnoj toksičnosti (videti odeljak 5.3).

Ne preporučuje se primena leka Extraneal tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato da li se metaboliti leka Extraneal izlučuju u majčino mleko. Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče.

Odluka o tome da li da se prekine dojenje ili da se prekine/odloži terapija lekom Extraneal mora se doneti uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije lekom Extraneal za ženu.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o plodnosti.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Krajnji stadijum bolesti bubrega (engl. *end stage renal disease*, ESRD) kod pacijenata koji se podvrgavaju peritonealnoj dijalizi može izazvati neželjena dejstva, koja mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su opisana kod pacijenata lečenih lekom Extraneal u kliničkim studijama i postmarketinškom praćenju navedena su u narednom tekstu.

Reakcije na koži, povezane sa primenom leka Extraneal, uključujući osip i pruritus, generalno su blage ili umerene težine. Ponekad, taj osip može biti povezan sa ekfolijacijom. U slučaju da se to dogodi i zavisno od težine promene, primenu leka Extraneal treba makar privremeno obustaviti.

Neželjena dejstva leka navedena u ovom delu prikazana su prema sledećim kategorijama učestalosti:

- Veoma često: $\geq 1/10$
- Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- Povremeno: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
- Retko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
- Veoma retko: $< 1/10000$
- Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klase sistema organa (SOC)	Preporučeni MedDRA termini	Učestalost
Infekcije i infestacije	Simptomi gripa Furunkul	Povremeno Povremeno
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Anemija Leukocitoza Eozinofilija Trombocitopenija <u>Leukopenija</u>	Povremeno Povremeno Povremeno Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Vaskulitis Preosetljivost**	Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost
Poremećaji metabolizma i ishrane	Dehidracija Hipovolemija Hipoglikemija Hiponatremija Hiperglikemija Hipervolemija Anoreksija Hipohloremija Hipomagnezemija Hipoproteinemija Hipoglikemijski šok Disbalans tečnosti	Često Često Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost
Psihijatrijski poremećaji	Abnormalno razmišljanje Anksioznost Nervoza	Povremeno Povremeno Povremeno
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica Glavobolja Hiperkinezija Parestezija Ageuzija	Često Često Povremeno Povremeno Povremeno

	Hipoglikemijska koma Osećaj peckanja	Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost
Poremećaji oka	Zamućen vid	Nepoznata učestalost
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus	Često
Kardiološki poremećaji	Kardiovaskularni poremećaji Tahikardija	Povremeno Povremeno
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija Hipertenzija Ortostatska hipotenzija	Često Često Povremeno
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Edem pluća Dispnea Kašalj Štucanje Bronhospazam	Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Nepoznata učestalost
Gastrointestinalni poremećaji	Abdominalni bol Ileus Peritonitis Peritonealno krvarenje Dijareja Ulkus želuca Gastritis Povraćanje Konstipacija Dispepsija Mučnina Suva usta Nadimanje Ascites Ingvinalna hernija Nelagodnost u abdomenu	Često Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip (uključujući makularni, papularni, eritematozni) Svrab Eksfolijacija kože Urtikarija Bulozni dermatitis Psorijaza Ulceracija kože Ekcem Promena na noktima Suva koža Diskoloracija kože Toksična epidermalna nekroliza Multiformni eritem Angiodem	Često Često Često Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Povremeno Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost Nepoznata učestalost

	<p>Generalizovana urtikarija</p> <p>Toksična kožna erupcija</p> <p>Periorbitalni edem</p> <p>Dermatitis (uključujući alergijski i kontaktni)</p> <p>Eritem</p> <p>Plik</p>	<p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p>
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	<p>Bol u kostima</p> <p>Mišićni spazam</p> <p>Mijalgija</p> <p>Bol u predelu vrata</p> <p>Artralgija</p> <p>Bol u leđima</p> <p>Mišićno-koštani bol</p>	<p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p>
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Renalni bol	Povremeno
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	<p>Periferni edem</p> <p>Astenija</p> <p>Bol u grudima</p> <p>Edem lica</p> <p>Edem</p> <p>Bol</p> <p>Pireksija</p> <p>Jeza</p> <p>Malaksalost</p> <p>Eritem na mestu katetera</p> <p>Inflamacija na mestu katetera</p> <p>Reakcija na infuziju (uključujući bol na mestu primene infuzije, bol na mestu instilacije)</p>	<p>Često</p> <p>Često</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p> <p>Nepoznata učestalost</p>
Ispitivanja	<p>Povećanje vrednosti ALT</p> <p>Povećanje vrednosti AST</p> <p>Povećanje vrednosti alkalne fosfataze</p> <p>Poremećaj rezultata testova funkcije jetre</p> <p>Smanjena telesna masa</p> <p>Povećana telesna masa</p>	<p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p> <p>Povremeno</p>
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	Interakcije sa medicinskim sredstvima*	Nepoznata učestalost

*Interakcija ikodekstrina sa medicinskim sredstvima - aparatom za merenje vrednosti glukoze u krvi (videti odeljak 4.4).

**Reakcije preosetljivosti prijavljene kod pacijenta koji upotrebljavaju lek Extraneal uključujući bronhospazam, hipotenziju, osip, svrab i urtikariju.

Ostala neželjena dejstva peritonealne dijalize vezana za samu proceduru: gljivični peritonitis, bakterijski peritonitis, infekcija na mestu katetera, infekcije i komplikacije vezane za kateter.

Pojačana ultrafiltracija, naročito kod starijih pacijenata, može dovesti do dehidratacije, koja izaziva hipotenziju, vrtoglavicu i verovatno neurološke simptome (videti odeljak 4.4).

Moguće su epizode hipoglikemije kod dijabetičara (videti odeljak 4.4).

Povećanje vrednosti alkalne fosfataze u serumu (videti odeljak 4.4) i poremećaji elektrolita (npr. hipokalemija, hipokalcemija i hiperkalcemija).

Peritonealne reakcije, uključujući abdominalni bol, zamućenu efluentnu tečnost sa bakterijama ili bez njih, aseptični peritonitis (videti odeljak 4.4).

Umor je često prijavljen, spontano i u literaturi, kao neželjeno dejstvo vezano za proceduru peritonealne dijalize.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nema dostupnih podataka o predoziranju. Ipak, kontinuirana primena više od jedne kese leka Extraneal tokom 24 sata izazvaće povećanje koncentracije metabolita ugljenih hidrata i maltoze u plazmi. Efekti ovakvog povećanja nisu poznati, ali može nastati povećanje osmolalитета plazme. Lečenje može da se nastavi peritonealnom dijalizom bez ikodekstrina ili hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; izotonični rastvori

ATC šifra: B05DA.

Ikodekstrin je glukozni polimer dobijen iz skroba koji deluje kao osmotski agens kada se primenjuje intraperitonealno kod CAPD. Rastvor u koncentraciji od 7,5% je približno izoosmolaran sa serumom, ali izaziva postojanu ultrafiltraciju tokom 12 sati u CAPD. Postoji smanjenje kalorijskog opterećenja u poređenju sa hiperosmolarnim rastvorima glukoze.

Zapremina stvorenog ultrafiltrata je uporediva sa onom koja se dobija pri upotrebi 3,86% glukoze kod CAPD. Vrednosti glukoze i insulina u krvi ostaju nepromenjeni.

Ultrafiltracija se održava tokom epizoda peritonitisa.

Preporučeno doziranje je ograničeno na jednu izmenu tokom svaka 24 sata, kao deo CAPD ili APD režima.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nivoi ugljenohidratnih polimera u krvi postižu stanje ravnoteže posle oko 7-10 dana kada se primenjuju svakodnevno za dijalizu tokom noći. Polimer se hidrolizuje pomoću amilaze na manje fragmente koji se uklanjaju peritonealnom dijalizom. Vrednosti od 1,8 mg/mL izmereni su u stanju ravnoteže za oligomere sa glukoznim jedinicama većim od 9 (G9), a postoji i povećanje vrednosti maltoze (G2) u serumu na 1,1 mg/mL, ali pri tome nema značajne promene osmolaliteta seruma. Kada se koristi tokom dugotrajnog dnevnog „*dwell*” perioda u APD, izmerene su vrednosti maltoze od 1,4 mg/mL, ali pri tome nije bilo značajne promene osmolaliteta seruma.

Dugotrajni efekti povećanih koncentracija maltoze i glukoznih polimera u plazmi nisu poznati, ali nema indicija da bi bili štetni.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

Akutna i.v. i i.p. primena rastvora kod miševa i pacova nije imala efekta u dozama do 2000 mg/kg.

Subhronična toksičnost

Intraperitonealna primena 20% rastvora ikodekstrina, dvaput dnevno, tokom 28 uzastopnih dana kod pacova i pasa nije ukazala na toksičnost ciljnog organa ili tkivnu toksičnost. Glavno dejstvo bilo je na dinamiku balansa tečnosti.

Mutageni i tumorogeni potencijal

Studije mutagenosti tj. mutagenog potencijala izvedene u uslovima *in vitro* i *in vivo* bile su negativne. Studije karcinogenosti leka nisu moguće, ali je karcinogeni potencijal malo verovatan ako se imaju u vidu hemijska priroda (aktivnog) molekula, nedostatak farmakoloških dejstava, nepostojanje toksičnosti ciljnog organa i negativni rezultati studija mutagenosti.

Reproduktivna toksičnost

Studije reproduktivne toksičnosti izvedene na pacovima nisu pokazale uticaj na plodnost ili embriofetalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- voda za injekcije
- natrijum-hidroksid ili
- hlorovodonična kiselina, q.s. (za podešavanje pH).

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka.

Mora se proveriti kompatibilnost lekova pre njihovog dodavanja u ovaj rastvor. Dodatno, vrednost pH i soli u ovom rastvoru moraju biti uzeti u razmatranje.

6.3. Rok upotrebe

2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Rastvor se ne sme čuvati na temperaturi ispod 4 °C.

Ne koristiti ovaj rastvor ako nije bistar i ako je kontejner oštećen.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Pakovanje je fleksibilni PVC kontejner, koji sadrži 2000 mL rastvora za peritonealnu dijalizu, i može biti u obliku jednostruke kese (engl. *single bag*) ili dvostruke kese (engl. *twin bag*).

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za detaljna uputstva, videti odeljak 4.2.

Brojni antibiotici uključujući vankomicin, cefazolin, ampicilin/flukloksacilin, ceftazidim, gentamicin, amfotericin, kao i insulin nisu pokazali inkompatibilnost sa lekom Extraneal. Međutim, aminoglikozide ne treba mešati sa penicilinom zbog hemijske inkompatibilnosti.

Rastvor treba koristiti odmah po dodavanju nekog leka.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

DIACELL D.O.O. BEOGRAD, Ilije Garašanina 4, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj obnove dozvole:

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (dvostruka), 1 x 2000 mL: 000457236 2023

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (jednostruka), 1 x 2000 mL: 000457237 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (dvostruka), 1 x 2000 mL: 08.12.2003.

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (jednostruka), 1 x 2000 mL: 26.04.2017.

Datum obnove dozvole:

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (dvostruka), 1 x 2000 mL: 03.10.2024.

Extraneal, 7,5% (75 g/L) + 5,4 g/L + 4,5 g/L + 0,257 g/L + 0,051 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu, plastična kesa (jednostruka), 1 x 2000 mL: 03.10.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2024.