

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « ____ » _____ 201__ года
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Экстранил

Торговое название

Экстранил

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Раствор для перитонеального диализа 7.5%

Состав

1000 мл раствора содержат в граммах

активные вещества:

икодекстрин	75.000
натрия хлорид	5.400
натрия лактат	4.500
кальция хлорида дигидрат	0.257
магния хлорида гексагидрат	0.051

вспомогательные вещества:

натрия гидроксид или	достаточное
кислота хлороводородная	количество до
	требуемого
	pH
вода для инъекций	до 1000 мл

Содержание электролитов:

	ммоль/л	мЭкв/л
Натрий	133.00	133.0
Кальций	1.75	3.5

Магний	0.25	0.5
Хлорид	96.00	96.0
Лактат	40.00	40.0

Описание

Прозрачная светло-желтая жидкость

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на кровь и кроветворение. Плазмозамещающие и перфузионные растворы. Препараты для перитонеального диализа.

Изотонические растворы.

Код АТХ В05DA

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

При ежедневном применении для ночного диализа концентрация углеводного полимера в крови достигает равновесной концентрации приблизительно через 7-10 дней. Полимер гидролизуеться амилазой на более мелкие фрагменты, которые выводятся посредством перитонеального диализа. Для олигомеров глюкозы, состоящих из менее чем 9 субъединиц (G9), зарегистрированная равновесная концентрация в плазме составляла 1,8 мг/мл, также было отмечено повышение до 1,1 мг/мл концентрации сывороточной мальтозы (G2), однако значимых изменений осмоляльности не наблюдалось. При применении рассматриваемого препарата в автоматизированном перитонеальном диализе (АПД) с длительным интервалом между процедурами диализа концентрация мальтозы достигала 1,4 мг/мл, однако осмоляльность сыворотки достоверно не изменялась.

Долгосрочные эффекты повышения концентрации мальтозы и полимеров глюкозы в плазме неизвестны, однако на текущий момент нет повода полагать, что они могут быть неблагоприятными.

Абсорбция

Абсорбция икодекстрина из брюшной полости подчиняется кинетике нулевого порядка в соответствии с конвективным переносом посредством лимфатических путей. В фармакокинетическом исследовании однократной дозы препарата Экстранил у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, среднее количество всосавшегося икодекстрина из перитонеального раствора в течение 12-ти часового диализа составило 40% (60 г). Плазменные уровни икодекстрина возрастали на протяжении периода задержки раствора и снижались после выполнения дренирования. Пиковые плазменные уровни икодекстрина вместе с его метаболитами (медиана C_{peak} 2,2 г/л) наблюдались к концу длительного диализа (медиана T_{max} = 13 часов). Плазменные уровни возвращались к исходным значениям примерно в течение двух недель после прекращения применения

икодекстрина.

Метаболизм и распределение

Икодекстрин метаболизируется альфа-амилазой до олигосахаридов с меньшей степенью полимеризации (СП), включая мальтозу (СП2), мальтотриозу (СП3), мальтотетраозу (СП4) и продуктов с более высокой молекулярной массой. В исследовании с однократным дозой наблюдали постоянное повышение плазменных концентраций СП2, СП3 и СП4, которое было аналогично с плазменным уровнем икодекстрина, а пиковые значения достигались к концу этапа задержки раствора и снижались в дальнейшем. Наблюдалось незначительное повышение уровня полимеров с высокой молекулярной массой в крови. Равновесные плазменные уровни метаболитов икодекстрина были достигнуты в течение одной недели и стабильные плазменные уровни наблюдались в период длительного диализа. Постоянный подъем концентрации полимеров с более низкой молекулярной массой в диализате в течение 12-часовой задержки раствора свидетельствует о наличии интраперитонеального метаболизма икодекстрина. Так как уровни этих метаболитов в диализате превышают их уровни в крови, их присутствие в диализате, скорее всего, является результатом интраперитонеального метаболизма, нежели диффузией из крови.

Выведение

Доля почечной экскреции икодекстрина небольшая (от < 1% до ~ 8% абсорбированного количества) и прямо пропорциональна уровню остаточной функции почек. Незначительная экскреция низкомолекулярных метаболитов икодекстрина в брюшную полость не исключена в результате системной абсорбции и метаболизма икодекстрина.

Характеристики для отдельных групп пациентов

Влияние возраста, пола и расы на фармакокинетику икодекстрина и его метаболитов не определяли.

Фармакодинамика

Икодекстрин является водорастворимым полимером декстрозы (глюкозы), производным крахмала. Действует как осмотический агент при интраперитонеальном введении во время проведения постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД). 7,5% раствор является приблизительно изоосмолярным сыворотке крови, но позволяет осуществлять ультрафильтрацию продолжительностью до 12 часов при ПАПД. Калорийность снижена по сравнению с гиперосмолярными растворами глюкозы.

Объем ультрафильтрата сравним с получаемым при использовании 3,86% глюкозы при проведении ПАПД. Не оказывает влияния на уровни глюкозы и инсулина в крови. Ультрафильтрация сохраняется во время эпизодов перитонита.

Рекомендуемая дозировка лимитирована однократным обменом каждые 24

часа в рамках ПАПД или АПД (автоматизированного перитонеального диализа).

Показания к применению

- для замены раствора декстрозы во время одной из процедур постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) или автоматизированного перитонеального диализа (АПД) при хронической почечной недостаточности (ХПН), осложненной нарушением фильтрационной функции почек
- для увеличения (по сравнению с 4,25% декстрозой) ультрафильтрации при длительном периоде задержки раствора в брюшной полости, а также клиренса креатинина и азота мочевины у пациентов со средне-высокими и высокими транспортными свойствами брюшины, которые определяются с помощью теста перитонеального равновесия (peritoneal equilibration test - PЕТ).

Способ применения и дозы

Препарат Экстранил предназначен исключительно для внутрибрюшинного применения. Внутривенно не вводить!

Дозы

Рекомендован для применения в течение наиболее длительного промежутка между процедурами ПАПД или АПД.

Вид терапии, частота сеансов, объем раствора для одного сеанса обмена, период пребывания раствора в брюшной полости и длительность диализа должны определяться ответственным врачом, руководящим лечением каждого конкретного пациента.

Растворы для перитонеального диализа могут быть подогреты во внешнем мешке до 37 °С для большего комфорта для пациента. Однако необходимо использовать только сухое тепло (например, грелку, электроодеяло). Растворы не следует подогревать в воде или в микроволновой печи из-за возможности травмы и дискомфорта для пациента.

Во время проведения перитонеального диализа следует соблюдать правила асептики.

Не применять, если раствор изменил цвет, помутнел, содержит механические включения или имеет признаки потери уменьшения объема вследствие утечки, а также, если нарушена герметичность.

Дренажную жидкость следует проверять на наличие фибрина или помутнение, которые могут свидетельствовать на развитие перитонита.

Неиспользованные остатки раствора не использовать.

Объем одного контейнера препарата предназначен только для одноразового применения.

Лечение следует начинать под наблюдением врача.

Введение

Взрослые

Препарат вводится интраперитонеально 1 раз в сутки во время наиболее длительного промежутка между процедурами диализа. Объем вводимого раствора определяется ростом-весовыми показателями пациента и составляет обычно 2 л, у пациентов с большим показателем (более 70-75 кг) - 2.5 л. В случае ощущения распирания в брюшной полости объем раствора уменьшают. Процедура выведения использованного раствора и введения нового выполняется в течение 10-20 мин; скорость выведения/введения не должна создавать дискомфорта для пациента. Время нахождения раствора в брюшной полости при постоянном амбулаторном перитонеальном диализе - 6-12 ч, при автоматизированном перитонеальном диализе - 14-16 ч.

Пациенты пожилого возраста – не требуются изменения в режиме дозирования

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность у детей до 18 лет не установлена

Побочные действия

Нежелательные эффекты, которые наблюдались у получавших препарат Экстранил пациентов в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде, указаны ниже.

Связанные с препаратом Экстранил кожные реакции, включая сыпь и зуд, обычно имеют легкую или умеренную степень выраженности. Изредка сыпь ассоциировалась с шелушением. В случае подобного явления и в зависимости от степени его выраженности необходимо хотя бы временно прекратить терапию препаратом Экстранил.

Частота определяется по следующей шкале: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Предпочтительный термин	Частота
ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	Гриппоподобный синдром Фурункул	Нечасто Нечасто
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ	Анемия Лейкоцитоз Эозинофилия Тромбоцитопения Лейкопения	Нечасто Нечасто Нечасто Неизвестно Неизвестно
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	Васкулит Гиперчувствительность**	Неизвестно Неизвестно
НАРУШЕНИЯ СО	Обезвоживание	Часто

СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЯ	Гиповолемия Гипогликемия Гипонатриемия Гипергликемия Гиперволемиа Анорексия Гипохлоремия Гипомагниемия Гипопротеинемия Гипогликемический шок Водный дисбаланс	Часто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Неизвестно Неизвестно
НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ	Патологическое мышление Тревога Нервозность	Нечасто Нечасто Нечасто
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	Головокружение Головная боль Гиперкинезия Парестезия Агевзия Гипогликемическая кома Ощущение жжения	Часто Часто Нечасто Нечасто Нечасто Неизвестно Неизвестно
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ	Нечеткое зрение	Неизвестно
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И РАВНОВЕСИЯ	Звон в ушах	Часто
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЦА	Сердечно-сосудистое заболевание Тахикардия	Нечасто Нечасто
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СОСУДОВ	Гипотензия Гипертензия Ортостатическая гипотензия	Часто Часто Нечасто
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ	Отек легкого Диспноэ Кашель Икота Бронхоспазм	Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Неизвестно
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	Боль в животе Непроходимость кишечника Перитонит Отведенная перитонеальная	Часто Нечасто Нечасто Нечасто

	<p>жидкость с кровью</p> <p>Диарея</p> <p>Язва желудка</p> <p>Гастрит</p> <p>Рвота</p> <p>Запор</p> <p>Диспепсия</p> <p>Тошнота</p> <p>Сухость во рту</p> <p>Метеоризм</p> <p>Асцит</p> <p>Паховая грыжа</p> <p>Дискомфорт в животе</p>	<p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p>
<p>НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ</p>	<p>Сыпь (включая макулезную, папулезную, эритематозную)</p> <p>Зуд</p> <p>Шелушение кожи</p> <p>Крапивница</p> <p>Пузырный дерматит</p> <p>Псориаз</p> <p>Кожная язва</p> <p>Экзема</p> <p>Заболевания ногтей</p> <p>Сухость кожи</p> <p>Изменение цвета кожи</p> <p>Токсический эпидермальный некролиз</p> <p>Полиморфная эритема</p> <p>Ангионевротический отек</p> <p>Генерализованная крапивница</p> <p>Токсическая кожная сыпь</p> <p>Периорбитальный отек</p> <p>Дерматит (включая аллергический и контактный)</p> <p>Эритема</p> <p>Волдырь</p>	<p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p>
<p>НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СКЕЛЕТНО- МЫШЕЧНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ</p>	<p>Боль в костях</p> <p>Мышечные спазмы</p> <p>Миалгия</p> <p>Боль в шее</p> <p>Артралгия</p> <p>Боль в спине</p> <p>Скелетно-мышечная боль</p>	<p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p> <p>Неизвестно</p>
<p>НАРУШЕНИЯ СО</p>	<p>Почечная боль</p>	<p>Нечасто</p>

СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ		
ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ	Периферический отек Астения Боль в грудной клетке Отек лица Отек Боль Лихорадка Озноб Общее недомогание Эритема в месте введения катетера Воспаление в месте введения катетера Инфузионная реакция (включая боль в месте инфузии, боль в месте введения)	Часто Часто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Неизвестно Неизвестно Неизвестно Неизвестно Неизвестно Неизвестно Неизвестно
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ	Повышение концентрации аланинаминотрансферазы Повышение концентрации аспаратаминотрансферазы Повышение концентрации щелочной фосфатазы в крови Отклонения показателей функции печени Снижение массы тела Увеличение массы тела	Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто Нечасто
ТРАВМЫ, ОТРАВЛЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОЦЕДУР	Взаимодействие с устройствами*	Неизвестно

* Икодекстрин оказывает влияние на устройства для измерения концентрации глюкозы в крови.

** У пациентов, получавших препарат Экстранил, наблюдались реакции по типу гиперчувствительности, включая бронхоспазм, гипотензию, сыпь, зуд и крапивницу

Другие нежелательные эффекты перитонеального диализа, связанные с процедурой: грибковый перитонит, бактериальный перитонит, инфекция в месте введения катетера, связанные с катетером инфекции и осложнения.

Усиление ультрафильтрации, особенно у пожилых пациентов, может привести к обезвоживанию, которое ведет к гипотензии, головокружению и возможным неврологическим симптомам.

Эпизоды гипогликемии у пациентов с диабетом.

Увеличение концентрации щелочной фосфатазы в сыворотке и нарушения электролитного баланса (например: гипокалиемия, гипокальциемия и гиперкальциемия).

Реакции со стороны брюшной полости, включая боль в животе, мутную отведенную жидкость с бактериями или без бактерий, асептический перитонит.

В качестве нежелательного эффекта, связанного с процедурой, в спонтанных сообщениях и в литературе отмечалась слабость.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активным или вспомогательным компонентам препарата, указанным в разделе «Состав» - аллергия на полимеры на основе крахмала (например, кукурузный крахмал) и/или икодекстрина
- непереносимость мальтозы и изомальтозы
- гликогеноз (болезнь Андерсена или болезнь Гирке)
- тяжелый лактоацидоз в анамнезе
- недавно перенесенное оперативное вмешательство на органах брюшной полости, заболевания, которые могут привести к нарушению целостности брюшной стенки или перфорации кишечника
- пациентам с не устраненными механическими дефектами, способными помешать эффективному перитонеальному диализу или повысить риск развития инфекции
- пациентам с документально подтвержденной утратой перитонеальной функции или обширными спайками, которые ухудшают перитонеальную функцию
- острая почечная недостаточность
- беременность, период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Исследований лекарственных взаимодействий с препаратом Экстранил не проводились. Концентрации в крови поддающихся диализу препаратов могут снижаться в результате выполнения перитонеального диализа. При необходимости должна быть проведена заместительная терапия.

Влияние на результаты лабораторных анализов

Измерение глюкозы в крови должно выполняться с помощью специфичного для глюкозы метода, чтобы предотвратить вызываемое мальтозой искажение результата. Не должны применяться методы, основанные на пирролохинолинхинон-зависимой глюкозодегидрогеназе (GDH-PQQ) или глюкоза-хромоген-оксидоредуктазе (GDO). Для некоторых глюкометров и тест-полосок, действие которых основано на использовании флавинадениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназы (GDH-

FAD), описаны случаи ложного завышения значений концентрации глюкозы в связи с присутствием в анализируемом растворе мальтозы.

У пациентов, применяющих препарат Экстранил, отмечалось заметное уменьшение амилазной активности сыворотки.

Несовместимость

Рекомендуется проконсультироваться с врачом. Если врач считает целесообразным ввести сопутствующие препараты, это необходимо делать с соблюдением правил асептики.

Добавление калия

Калий исключен из растворов Экстранила, потому что диализ может выполняться с целью коррекции гиперкалиемии. В ситуациях, при которых наблюдается нормальный сывороточный уровень калия или гипокалиемия, может быть показано добавление калия хлорида (до концентрации 4 мЭкв/л) для предотвращения тяжелой гипокалиемии, Решение о добавлении калия хлорида должно приниматься врачом после точного определения калия в сыворотке.

Добавление инсулина

Добавление инсулина к препарату Экстранил оценивали у 6 пациентов с инсулинозависимым диабетом, у которых проводился ПАПД при терминальной стадии почечной недостаточности. Не выявлено влияния препарата Экстранил на абсорбцию инсулина из брюшной полости или способность инсулина контролировать глюкозу крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»). Следует выполнять надлежащий мониторинг глюкозы крови, когда препарат Экстранил начинают применять у пациентов с диабетом, и при необходимости корректировать дозу инсулина (см. раздел «Особые указания»).

Добавление гепарина

Клинические исследования лекарственного взаимодействия с гепарином не проводились. Исследования *in vitro* показали отсутствие несовместимости гепарина с препаратом Экстранил.

Добавление антибиотиков

Никаких официальных клинических исследований лекарственного взаимодействия не проводили. Исследования *in vitro* совместимости препарата Экстранил и последующего применения антибиотиков показали отсутствие влияния на минимальную ингибирующую концентрацию (МИС): ванкомицина, цефазолина, ампициллина, ампициллин/флюкоксациллина, цефтазидима, гентамицина и амфотерицина. Не следует смешивать аминогликозиды с пенициллинами из-за химической несовместимости.

Особые указания

- Пациентам с сахарным диабетом часто требуется дополнительный инсулин, чтобы поддерживать контроль гликемии в течение

перитонеального диализа (ПД). Переход с раствора для ПД на основе глюкозы на препарат Экстранил может потребовать коррекции дозировки инсулина. Инсулин можно вводить интраперитонеально.

- Определение концентрации глюкозы в крови следует проводить методом, специфичным для глюкозы, чтобы исключить влияние мальтозы на результат. Не должны использоваться методы на основе глюкозодегидрогеназы- пирролохинохинона (GDH-PQQ) или глюкозо-красителя-оксидоредуктазы (GDO). Кроме того, применение некоторых глюкометров и тест-полосок с использованием метода на основе глюкозодегидрогеназа-флавинадениндинуклеотидом (GDH-FAD) также приводит к ложному завышению показателей содержания глюкозы из-за присутствия мальтозы. За информацией о влиянии икодекстрина или мальтозы на результаты или ложном завышении результатов определения глюкозы следует обращаться к производителям глюкометров и тест-полосок.

- Если используются методы, основанные на GDH-PQQ, GDO или GDH-FAD, то у пациентов, получавших препарат Экстранил может привести ложно завышенным результатам, что в свою очередь может привести к введению более высокой дозы инсулина, чем это необходимо. Это может вызывать гипогликемию, результатом которой может быть потеря сознания, кома, неврологические нарушения и смерть. Кроме того, ложноотрицательная гипергликемия вследствие взаимодействия с мальтозой может маскировать истинную гипогликемию, позволяя ей протекать без соответствующего лечения, предусмотренного при подобных состояниях, что может привести к аналогичным последствиям. Ложно завышенные концентрации глюкозы при использовании глюкометров и тест-полосок для определения концентрации глюкозы в крови, основанных на GDH-PQQ, GDO или GDH-FAD, могут регистрироваться на протяжении периода до двух недель после прекращения терапии препаратом Экстранил. В связи с тем, что глюкометры на основе GDH-PQQ, GDO или GDH-FAD могут использоваться в больницах, важно, чтобы медицинские работники, проводящие перитонеальный диализ с применением препарата Экстранил, внимательно изучили инструкцию, прилагаемую к набору определения концентрации глюкозы в крови (включая тест-полоски), чтобы удостовериться в совместимости набора с препаратом Экстранил. Во избежание введения неправильных доз инсулина необходимо проинструктировать всех пациентов, находящихся на терапии с применением препарата Экстранил, чтобы в случае госпитализации они уведомляли врачей о возможности упомянутых взаимодействий.

- Перитонеальный диализ следует выполнять с осторожностью у пациентов с: 1) абдоминальной патологией, включая нарушение целостности брюшины и диафрагмы в результате хирургического вмешательства, в результате врожденных отклонений или травмы, до тех

пор, пока не завершится полное заживление; опухолями брюшной полости, инфекциями абдоминальной стенки, грыжами, каловыми свищами, колостомией или илеостомией, частыми эпизодами дивертикулита, воспалительным или ишемическим заболеванием кишечника, массивный поликистоз почек или другими заболеваниями, которые нарушают целостность брюшной стенки, абдоминальной поверхности или внутрибрюшной полости; и 2) с другими заболеваниями, включая недавнюю трансплантацию аорты и тяжелое легочное заболевание

- Склерозирующий инкапсулирующий перитонит (EPS) считается известным редким осложнением перитонеальной диализной терапии. EPS наблюдали у пациентов, использующих растворы для перитонеального диализа, включая препарат Экстранил. В редких случаях при применении препарата Экстранил были зарегистрированы летальные исходы.

- Пациентам с тяжелым лактоацидозом не следует применять растворы для перитонеального диализа на основе лактата (см. раздел «Противопоказания»). Рекомендуется, чтобы пациенты с известным состоянием повышенного риска лактоацидоза [например, тяжелая гипотензия, сепсис, острая почечная недостаточность, врожденные нарушения обмена веществ, лечение такими препаратами, как метформин и нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (NRTI)] перед началом и во время лечения растворами для перитонеального диализа на основе лактата обязательно были проверены на наличие лактоацидоза.

- При индивидуальном назначении следует принять во внимание потенциальное взаимодействие между диализным лечением и терапией, направленной на другие имеющиеся заболевания. Сывороточные уровни калия следует тщательно мониторировать у пациентов, лечащихся сердечными гликозидами. С применением препарата Экстранил связано возникновение перитонеальных реакций, включая абдоминальные боли, и помутнения отработанной жидкости с бактериями или без них (асептический перитонит). В случае перитонеальных реакций пациенту следует сохранить контейнер с препаратом после дренажа вместе с его серийным номером и обратиться к врачу с целью анализа отведенной жидкости.

Дренажную жидкость следует проверять на присутствие фибрина или помутнения, которые могут указывать на наличие инфекции или асептического перитонита. Пациентов необходимо попросить сообщать своему врачу о таких случаях и соответствующие микробиологические образцы должны отбираться на исследования. Клиническое решение о начале терапии антибиотиками должно быть основано на наличии или отсутствии подозрений на инфекцию. Если исключены другие причины помутнения отведенной жидкости, необходимо прекратить терапию препаратом Экстранил и оценить последствия такого решения. Если после прекращения терапии препаратом Экстранил жидкость становится

прозрачной, возобновлять применение препарата не следует, если только не проводится тщательное наблюдение. Если при повторном введении препарата Экстранил наблюдается помутнение жидкости, препарат не следует назначать. Необходимо выбрать альтернативную терапию для перитонеального диализа и проводить тщательное наблюдение.

- В случае перитонита выбор и доза антибиотиков должны по возможности базироваться на результатах идентификации и изучения чувствительности изолируемого микроорганизма(ов). Перед идентификацией причастного микроорганизма(ов), могут быть назначены антибиотики широкого спектра.

- Иногда отмечались серьезные реакции гиперчувствительности при применении препарата, такие как токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, многоформная эритема и васкулит. Могут развиваться анафилактические/анафилктоидные реакции. При подозрении на возможное развитие реакции гиперчувствительности немедленно прекратить введение раствора и удалить раствор из брюшной полости. Необходимо принять контрмеры согласно клиническим показаниям.

- Белок, аминокислоты, водорастворимые витамины и прочие лекарственные средства могут теряться во время перитонеального диализа и требовать восполнения.

- Необходимо проводить тщательный мониторинг, чтобы избежать гипергидратации или обезвоживания. Усиление ультрафильтрации, особенно у пожилых пациентов, может привести к обезвоживанию, которое ведет к гипотензии и возможным неврологическим симптомам. Следует вести точный журнал регистрации водного баланса, а также проводить тщательный мониторинг массы тела пациента.

- Избыточная инфузия препарата Экстранил в брюшную полость может характеризоваться вздутием живота, ощущением переполнения желудка и/или одышкой.

- Мероприятия при введении чрезмерного объема препарата Экстранил сводятся к выведению препарата из брюшной полости с помощью дренажа.

- Как и другие растворы для перитонеального диализа, препарат Экстранил следует назначать с осторожностью и только после тщательного взвешивания потенциальной пользы лечения с возможным риском для пациентов с нарушением пищеварительной деятельности, функции дыхания или с дефицитом калия.

- Необходимо тщательно наблюдать пациентов для предотвращения чрезмерной и недостаточной гидратации. Следует вести точную регистрацию баланса жидкости и массы тела пациентов.

- Периодически необходимо осуществлять контроль жидкости, гематологии, биохимии крови и концентрации электролитов, включая магний и бикарбонат. При низких сывороточных уровнях магния могут

применяться добавки магния для приема внутрь или растворы для перитонеального диализа, содержащие высокие концентрации магния.

- У пациентов, применяющих препарат Экстранил, отмечалось уменьшение уровней натрия и хлорида. Хотя такие снижения считались клинически незначительными, рекомендуется регулярно контролировать уровень электролитов в сыворотке.

- Отмечалось также снижение уровней амилазы в сыворотке как общее наблюдение у пациентов при лечении с помощью ПД в течение длительного времени. Это снижение, как сообщается, не сопровождается какими-либо побочными эффектами. Однако не известно, или может ненормальный уровень амилазы замаскировать возрастание амилазы в сыворотке, как это часто происходит при остром панкреатите.

Во время клинических испытаний иногда наблюдалось возрастание уровня щелочной фосфатазы в сыворотке приблизительно на 20 МЕ/л. Были отдельные случаи, когда повышенные уровни щелочной фосфатазы ассоциировались с повышенными уровнями глутаматоксалоацетатамино-трансферазы (SGOT) сыворотки крови.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, проходящих перитонеальный диализ, могут наблюдаться побочные эффекты, которые могут повлиять на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Непрерывное применение более одной упаковки препарата Экстранил в течение 24 часов может увеличивать плазменные уровни углеводных метаболитов и мальтозы. Эффекты такого увеличения неизвестны, но может иметь место повышение осмолярности плазмы.

В случае передозировки препарата Экстранил следует продолжить перитонеальный диализ с использованием растворов на основе глюкозы без наличия икодекстрина или использовать гемодиализ.

Форма выпуска и упаковка

1) 2000 мл препарата герметично упаковывают в пластиковые контейнеры «Виафлекс», изготовленные из поливинилхлорида PL-146. Контейнеры снабжены каналом для соединения с подходящей системой дренажа и инъекционным каналом из повторно герметизирующего латекса. Контейнеры упаковывают в пластиковый пакет.

2) 2000 мл препарата герметично упаковывают в пластиковые контейнеры «Виафлекс» по 2000 мл, изготовленные из поливинилхлорида PL-146. Контейнеры соединены заводским способом с Y-образной соединительной трубкой и пустым дренажным контейнером в систему «Твин Бэг». Система упакована в пластиковый пакет.

По 5 контейнеров вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках (для стационаров) помещают в картонные коробки (групповая упаковка).

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года

Препарат нельзя применять по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Бакстер Хелскеа С.А.
Монин Роуд, Кастелбар, Ирландия

Держатель регистрационного удостоверения

Бакстер Хелскеа С.А., Ирландия

Наименование и адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Региональный представитель «Фармагейт Лтд.» в Республике Казахстан
050050, г. Алматы, ул. Рыскулова, дом 62, оф. 11.
тел/факс +7 (727) 397 31 51
моб. +7 (777) 273 33 84