

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

BAXTER**Instructivo****Extraneal**
Solución para Diálisis Peritoneal con Icodextrina
Sistema Ultrabag de Bolsas Gemelas

Bolsa con 2000 mL y con sistema integrado de tubería en "Y" y en el otro extremo, bolsa de drenaje de 2 litros.

1.0 Forma Farmacéutica y formulación

Solución estéril para diálisis peritoneal que contiene Icodextrina como el ingrediente activo en una concentración de 7.5% p/v en una solución de electrolitos.

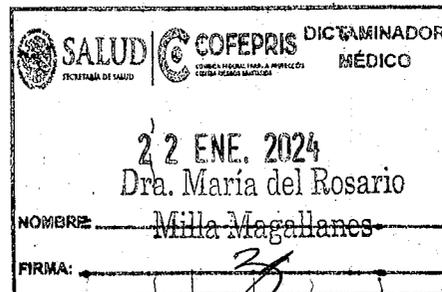
Fórmula

Cada 100 mL contienen:

Icodextrina	7.5000 g
Cloruro de sodio	0.5400 g
Lactato de sodio	0.4500 g
Cloruro de calcio dihidratado	0.0257 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	0.0051 g
Agua inyectable cbp	100 mL

Contenido de electrolitos en la solución por cada 1000 mL:

Sodio	133 mEq
Calcio	3.5 mEq
Magnesio	0.5 mEq
Cloruros	96 mEq
Lactato	40 mEq

Osmolaridad aproximada 284 miliosmoles por litro.
pH: 5.0 - 5.6**2.0 Forma farmacéutica**

Solución

3.0 Consideraciones de uso

Para diálisis peritoneal.

4.0 Indicaciones terapéuticas

Se recomienda el uso de Extraneal una vez al día como parte de un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) para el tratamiento de insuficiencia renal crónica, en el cambio de estancia prolongada particularmente en pacientes con baja Ultrafiltración (UF) con soluciones de glucosa como son pacientes transportadores altos inherentes, transportadores altos transitorios como aquellos pacientes con un episodio agudo de peritonitis y transportadores altos por uso crónico de glucosa, en especial cuando estas características de transporte están presentes en pacientes diabéticos.

Extraneal también está indicado para mejorar la ultrafiltración en la permanencia prolongada y la depuración de creatinina y de nitrógeno de la urea en pacientes con características de transporte promedio elevado y alto, tal como se define en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) (en comparación con la Dextrosa al 4.25%).

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

4.1 Dosis y vía de administración**Vía de administración:** Intraperitoneal exclusivamente. No utilizar para administración intravenosa.**Adultos y adultos mayores:** Administración intraperitoneal limitada a un solo cambio en cada período de 24 horas, como parte de un régimen de DPCA o DPA.**Niños:** No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

Se recomienda Extraneal para uso durante el período de permanencia más largo, es decir, en DPCA normalmente durante la noche y en DPA durante el día.

Extraneal debe administrarse a una velocidad de infusión que resulte cómoda para el paciente. El volumen administrado debe ser determinado por el médico que lo prescribió.

La modalidad de terapia, la frecuencia del tratamiento, el volumen de los cambios, la duración de la permanencia y la extensión de la diálisis deben ser definidos y supervisados por el médico.

El volumen que se infunde debe ingresar durante un periodo de aproximadamente 10 a 20 minutos a una velocidad que sea cómoda para el paciente. Para pacientes adultos de superficie corporal normal el volumen infundido no debe exceder 2.0 L. El tiempo de permanencia recomendado es entre 8 y 12 horas en DPCA y de 14-16 horas en DPA. El drenado del líquido es por gravedad a una velocidad cómoda para el paciente. Se debe examinar el líquido drenado para comprobar la presencia de fibrina o de turbiedad, lo que puede indicar la presencia de peritonitis.

Los pacientes deberán ser monitorizados estrechamente para evitar subhidratación o sobrehidratación. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente para evitar las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardíaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico.

No administrar si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o muestra evidencia de fugas o si los sellos no están intactos.

Para un solo uso. Deseche todo el resto de la solución no utilizada.

En caso de daño, el contenedor debe ser desechado.

		MÉDICO
RECETARIO DE SALUD		
22 ENE. 2024		
Dra. Maria del Rosario		
NOMBRE:	Milla Magallanes	
PIRMA:		

Apertura

Rasgue la sobreenvoltura en el corte y saque la bolsa de la solución. Puede observarse una ligera opacidad del plástico debido a la absorción de la humedad durante el procedimiento de esterilización. Esto es normal y no afecta la calidad ni la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Si se desea medicación suplementaria siga las instrucciones que se indican a continuación, antes de prepararse para la administración. Verifique si existen fugas diminutas oprimiendo firmemente la bolsa interior.

Inspección de la integridad del envase

Inspeccione el envase para signos de fugas y verifique fugas diminutas apretando firmemente el envase.

Medicamentos aditivos

Algunos medicamentos aditivos pudieran ser incompatibles con Extraneal. Si faltara el tapón de goma resellable en el puerto del medicamento o está parcialmente retirado, no utilice el producto si se va a añadir medicamento.

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Preparación de Materiales.

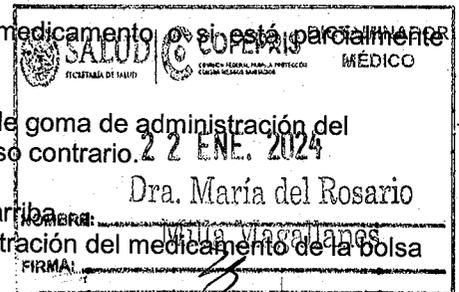
- 1) Coloque el cubrebocas.
- 2) Lávese las manos.
- 3) Limpie la superficie de trabajo.
- 4) Reúna los materiales necesarios (2 pinzas, cubrebocas y tapón Minicap).
- 5) Rasgue la sobreenvoltura con firmeza en uno de sus lados, a partir de la parte superior y retírela.
- 6) Coloque la bolsa sobre la superficie de trabajo.
- 7) Desenrolle la tubería, separando suavemente las uniones entre las líneas y estírelas.
- 8) Inspeccione el conector y asegúrese que el anillo o protector del puerto de salida esté colocado adecuadamente. Si el protector del anillo o protector del puerto de salida no está unido al conector, no utilice la bolsa y deséchela.
- 9) Oprima la bolsa de solución y verifique que no presente fugas. En caso de tener fuga, deseche la bolsa ya que se pone en riesgo la esterilidad de la solución.
- 10) Asegúrese que la cánula o frangible de paso no se encuentre rota, en caso de estarlo no utilice la bolsa.
- 11) Verifique que la tubería y la bolsa de drenaje no contengan solución. Si la hay, deseche la bolsa.

Nota: La presencia de pequeñas gotas dentro de la sobreenvoltura, no es motivo para desechar la bolsa.

Si se prescribe Medicamento Adicional.

Si faltara el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento o si está parcialmente retirado, no utilice el producto.

- 1) Inspeccione la bolsa de solución y asegúrese de que el tapón de goma de administración del medicamento se encuentre en su sitio. Deseche la bolsa en caso contrario.
- 2) Colóquese el cubrebocas y lávese las manos.
- 3) Coloque la bolsa de solución con el puerto de inyección hacia arriba.
- 4) Ponga antiséptico en el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento de la bolsa de solución y en el puerto del frasco de medicamento.
- 5) Abra una jeringa con aguja de calibre 19-25 y de 25 mm pulgada de largo.
- 6) Lávese las manos.
- 7) Tome el puerto de medicamentos entre el dedo pulgar y el índice.
- 8) Puncione el puerto de inyección e introduzca el medicamento.
- 9) Asegúrese de que la solución inyectada no se quede en el puerto.
- 10) Invierta la bolsa de solución varias veces, para mezclar el medicamento con la solución.

**Administración.**

- 1) Colóquese un cubrebocas y lávese las manos.
- 2) Prepare los materiales de acuerdo a la técnica correspondiente.
- 3) Si tiene indicado la administración de medicamentos en la bolsa, aplique en este momento (con la técnica correspondiente).
- 4) Sujete correcta y firmemente el tapón de anillo de la bolsa y sujete la línea corta de transferencia.
- 5) Conecte la línea de transferencia al conector del paciente de la línea en "Y".
- 6) Cuelgue la bolsa de solución y baje la bolsa de drenaje a una zona segura.
- 7) Gire la llave de paso para abrir la línea corta de transferencia con el objetivo de drenar el líquido de la cavidad peritoneal.
- 8) Finalizado el drenaje, gire la llave de paso para cerrar la línea corta de transferencia.
- 9) Fracture la cánula o frangible.
- 10) Deje que el líquido de la bolsa nueva llegue hasta la bolsa de drenaje, con lo que se hace el purgado de líneas del sistema.
- 11) Coloque la pinza en la línea de drenaje.
- 12) Gire la llave de paso para abrir la línea corta de transferencia con el objetivo de infundir el líquido nuevo a la cavidad peritoneal.

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

- 13) Al finalizar la infusión, gire la llave de paso para cerrar la línea corta de transferencia.
- 14) Pince la línea de infusión y drenaje con la pinza.
- 15) Abra el tapón Minicap.
- 16) Conserve puesto el cubrebocas, lávese y séquese las manos cuidadosamente.
- 17) Verifique que la esponja en el interior del tapón se encuentre impregnada de solución con yodopovidona.
- 18) Tome en su mano la línea corta de transferencia, desconecte la doble bolsa y coloque el nuevo tapón Minicap firmemente.

4.2 Contraindicaciones

Extraneal está contraindicado en pacientes con alergia a los polímeros cuya base es almidón (ej.: almidón de maíz) o a la Icodextrina, en pacientes con intolerancia a maltosa o isomaltosa, en pacientes con enfermedad de almacenamiento de glucógeno o en pacientes con acidosis láctica severa preexistente.

Defectos mecánicos no corregibles que impidan la diálisis peritoneal o adhesiones extensas que comprometen la función peritoneal.

4.3 Advertencias especiales y precauciones para su uso

Interacción peligrosa medicamento - dispositivo

La medición de glucosa en sangre debe realizarse con un método específico de glucosa para prevenir la interferencia con maltosa. No se deben utilizar dispositivos de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o glucosa-colorante-oxidorreductasa (GDO). Además, no se deben usar algunos sistemas de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD). El uso de monitores de glucosa basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y de tiras reactivas ha resultado en lecturas falsamente elevadas de la glucosa (debido a la presencia de maltosa). Los fabricantes del monitor y las tiras de prueba deben contactarse para determinar si icodextrina o maltosa causan interferencia o resultados de glucosa falsamente elevados. Si se utilizan métodos basados en GDH-PQQ, GDO o GDH-FAD, el uso de EXTRANEAL puede causar una lectura de glucosa falsamente alta, lo que podría dar como resultado la administración de más insulina de la necesaria. La administración de más insulina de la necesaria ha causado hipoglucemia, lo que ha provocado pérdida de conciencia, coma, daño neurológico y muerte.

Además, las mediciones de glucosa en sangre falsamente elevadas debido a la interferencia con maltosa pueden enmascarar la hipoglucemia verdadera y permitir que no se trate con consecuencias similares.

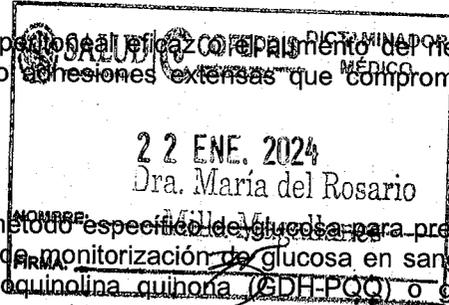
Los niveles de glucosa falsamente elevados se pueden medir hasta dos semanas después del cese de la terapia con EXTRANEAL (icodextrina) cuando se utilizan monitores de glucosa en sangre y tiras de prueba basados en GDH-PQQ, GDO o GDH-FAD y (ver sección Absorción).

Dado que los monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD se pueden utilizar en esquemas hospitalarios, es importante que los profesionales de la salud de pacientes con diálisis peritoneal que usen Extraneal (Icodextrina) revisen cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluyendo la de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es adecuado para su uso con Extraneal (Icodextrina).

Para evitar la administración inadecuada de insulina, eduque a los pacientes para que alerten a los profesionales de salud acerca de esta interacción siempre que sean ingresados al hospital.

Para más información, incluyendo una lista con información sobre la compatibilidad del monitor de glucosa en sangre proporcionada por los fabricantes de los monitores de glucosa, por favor contacte a la línea 7773296162 o visite www.glucosesafety.com.

Extraneal está diseñado solo para su administración intraperitoneal. No es para inyección intravenosa.



VERSIÓN: BRM-005-L-V2

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPS, por sus siglas en inglés) es una complicación conocida y poco frecuente de la diálisis peritoneal. Se ha reportado EPS en pacientes que usan soluciones de diálisis peritoneal, incluyendo Extraneal (Icodextrina). Se han reportado resultados poco frecuente pero fatales.

Si ocurre peritonitis, la elección y posología de los antibióticos se deberá basar en los resultados de los estudios de identificación y sensibilidad del (de los) organismo(s) aislado(s) cuando sea posible. Antes de la identificación del (de los) organismo(s) involucrado(s), se pueden indicar antibióticos de amplio espectro.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes y serias a Extraneal, tales como necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, enfermedad del suero, eritema multiforme y vasculitis. Pueden producirse reacciones anafilácticas / anafilactoides. Si se presenta cualquier signo o síntoma de sospecha a desarrollar reacción de hipersensibilidad se debe detener inmediatamente la infusión y drenar la solución de la cavidad peritoneal. Se deben tomar medidas terapéuticas apropiadas de acuerdo a lo indicado clínicamente.

Los pacientes con acidosis láctica severa no deberán ser tratados con soluciones para diálisis peritoneal basada en lactato. Se recomienda que los pacientes con padecimientos que se sepa que elevan el riesgo de acidosis láctica (por ej., hipotensión severa o sepsis pueden asociarse con insuficiencia renal aguda, errores congénitos del nacimiento, tratamiento con medicamentos tales como inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés) sean vigilados para detectar la aparición de acidosis láctica antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento con soluciones para diálisis peritoneal basadas en lactato.

Al prescribir la solución que se utilizará para algún paciente en particular se deberá prestar atención a la interacción potencial entre el tratamiento de diálisis y la terapia indicada en otras enfermedades existentes. Los niveles de potasio en suero se deberán monitorizar cuidadosamente en pacientes tratados con glucósidos cardíacos.

Precauciones**Relacionadas a la diálisis peritoneal.**

La diálisis peritoneal debe realizarse con precaución en pacientes con: 1) afecciones abdominales, que incluyen interrupción de la membrana peritoneal y el diafragma mediante cirugía, anomalías congénitas o traumatismos hasta que se complete la cicatrización, tumores abdominales, infección de la pared abdominal, hernias, fístula fecal, colostomía o ileostomía, episodios frecuentes de diverticulitis, enfermedad inflamatoria o isquémica intestinal, riñones poliquísticos grandes u otras afecciones que comprometen la integridad de la pared abdominal, la superficie abdominal o la cavidad intraabdominal; y 2) otras afecciones, incluida la colocación de injerto aórtico y la enfermedad pulmonar grave.

Se deberá emplear técnica aséptica durante todo el procedimiento de la diálisis peritoneal para disminuir la posibilidad de infección.

Después de su uso, el líquido drenado se deberá inspeccionar para la presencia de fibrina o de turbidez, que puede indicar la presencia de peritonitis.

La sobreinfusión del volumen de la solución de diálisis peritoneal en la cavidad peritoneal se puede caracterizar por distensión abdominal, sensación de plenitud o falta de aliento. El tratamiento de la sobreinfusión es drenar la solución de diálisis peritoneal de la cavidad peritoneal.

Extraneal no contiene potasio debido al riesgo de hipercalemia.

- La adición de cloruro de potasio (en una concentración de hasta 4 mEq/L) puede estar indicada en situaciones donde hay niveles normales de potasio sérico o hipocalcemia, evitando así la

DICTAMINADOR	
22 ENE. 2024	
Dra. María del Rosario	
NOMBRE:	Milla Magallanes
FIRMA:	

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

hipocalemia severa. Esta decisión sólo debe tomarse tras la minuciosa evaluación de los niveles de potasio sérico y corporal total; y bajo la dirección de un profesional médico.

Necesidad de un médico capacitado

El tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por un médico con conocimiento en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

Las proteínas, aminoácidos, vitaminas solubles en agua y otros medicamentos pueden perderse durante la diálisis peritoneal y pueden requerir reemplazo.

En pacientes con hipercalemia, particularmente en aquellos con soluciones para diálisis peritoneal baja en calcio, se deberá tener cuidado con el hecho de que Extraneal no se provee en una solución electrolítica baja en calcio.

No se deberán usar las soluciones que estén descoloridas turbias, que contengan materia particulada, o que muestren evidencia de fugas.

Diabetes mellitus dependiente de insulina

Los pacientes con diabetes dependiente de insulina pudieran requerir la modificación de la dosis de insulina después del inicio del tratamiento con Extraneal. Se deberá monitorizar adecuadamente la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina.

Se deberá dar instrucciones a los pacientes para que no usen soluciones si están turbias, contienen materia particulada visible o si muestran evidencia de fugas en los envases.

Se deberá emplear una técnica aséptica a lo largo de todo el procedimiento.

Para disminuir la posible molestia durante la administración, se deberá dar instrucciones a los pacientes para que calienten las soluciones a 37 °C (98 °F) antes de su uso. Solo se deberá utilizar calor seco. Es mejor calentar las soluciones dentro de la envoltura usando compresas calientes. Para evitar la contaminación, las soluciones no se deberán sumergir en agua para calentarlas. No utilice un horno de microondas para calentar Extraneal. Calentar la solución por arriba de 40 °C (104 °F) puede ser perjudicial para la solución.

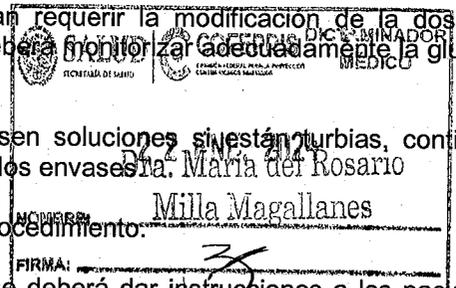
Pregunte en su unidad el método más conveniente para medir glucosa en sangre (glucómetro).

- **Debe avisar a su médico y enfermera de DP antes de cambiar** su(s) monitor(es) casero de glucosa o la(s) tira(s) reactiva(s) de glucosa de un producto a otro.
- **Si se hospitaliza o se encuentra en una sala de urgencias, informe** al personal del hospital que está utilizando Extraneal y que la Icodextrina y maltosa pueden dar una lectura falsa de glucosa alta con algunos tipos de monitores de glucosa o tiras reactivas.
Si tiene alguna pregunta relacionada con su monitor casero de glucosa y/o los resultados de las pruebas de glucosa, comuníquese con su enfermera o médico de DP.
- La suspensión del uso de Extraneal no reducirá de inmediato el riesgo de una posible interferencia con los monitores de glucosa. Los niveles plasmáticos de Icodextrina y de sus metabolitos exigen un mínimo de 10 días para no ser detectados.

Análisis de laboratorio

Electrolitos en suero

Se han observado disminuciones en los niveles de sodio y de cloro en suero en pacientes con Extraneal.



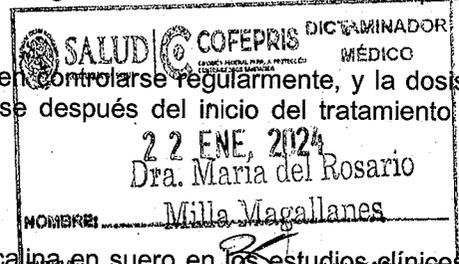
VERSIÓN: BRM-005-L-V2

La media del cambio en el sodio en suero desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de -2.8 mmol/L para pacientes con Extraneal y de -0.3 mmol/L para pacientes con la solución control. Cuatro pacientes con Extraneal y dos pacientes control desarrollaron sodio en suero < 125 mmol/L. La media del cambio en cloruro de sodio desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de - 2.0 mmol/L para los pacientes con Extraneal y de +0.6 mmol/L para los pacientes control. Se observaron cambios similares en las químicas sanguíneas en un estudio clínico adicional en una subpoblación de pacientes promedio elevado/transportador elevado. Las disminuciones en los niveles de sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución que resulta a partir de la presencia de metabolitos de Icodextrina en plasma. Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles electrolíticos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas rutinarias.

Extraneal no contiene potasio. Evalúe el potasio en suero antes de administrar cloruro de potasio al paciente. En situaciones en las que hay un nivel normal de potasio en suero o hipocalcemia, pudiera ser necesaria la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) a la solución para evitar la hipocalcemia severa. Esto se deberá hacer bajo evaluación cuidadosa del suero y del potasio corporal total y solo bajo la supervisión de un médico.

Se deberá monitorizar de forma periódica los líquidos, la biometría hemática, la química sanguínea, las concentraciones electrolíticas y el bicarbonato. Si los niveles de magnesio en suero son bajos, se pueden utilizar suplementos de magnesio.

En pacientes diabéticos, los niveles de glucosa en sangre deben controlarse regularmente, y la dosis de insulina u otro tratamiento para la hiperglucemia debe ajustarse después del inicio del tratamiento con EXTRANEAL.



Fosfatasa alcalina

Se ha observado una elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en las pruebas de la función renal. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron evidencia de elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal.

Hubo casos individuales en los que la elevación de la fosfatasa alcalina se asoció con AST (SGOT) elevado, pero ninguna elevación se consideró causalmente relacionada al tratamiento.

Glucosa en Sangre

Las mediciones de la glucosa sanguínea se deben realizar con un método específico para la glucosa, con el fin de evitar interferencias con la maltosa. No se deben usar los métodos basados en glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinquinona (GDH-PQQ), glucosa-colorante-oxidoreductasa (GDO). Además, el uso de algunos monitores de glucosa y tiras de prueba que usan la metodología glucosa-deshidrogenasa del dinucleótido flavina-adenina (GDH-FAD) ha dado como resultado lecturas de glucosa falsamente elevadas debido a la presencia de maltosa. Ver la sección Precauciones.

Amilasa en suero

Se ha observado disminución de sodio y cloruro sérico así como una aparente disminución de la actividad de la amilasa sérica en pacientes que usan Extraneal.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

4.4 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de EXTRANEAL en mujeres embarazadas o lactantes. Los médicos deben considerar cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios para cada paciente específico antes de recetar EXTRANEAL.

Madres lactantes

No se sabe si Icodextrina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre Extraneal a una mujer lactante.

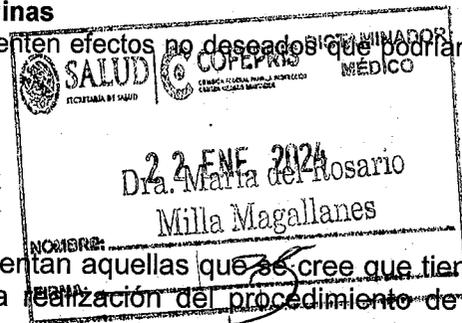
4.5 Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas

Es posible que los pacientes en diálisis peritoneal experimenten efectos no deseados que podrían afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.6

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas dentro de esta sección representan aquellas que se cree que tienen una asociación con el uso de EXTRANEAL o junto con la realización del procedimiento de diálisis peritoneal.



Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos

Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos †			
Clasificación de Órganos del Sistema (SOC)	Término MedDRA Preferente	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o relación N=493
INFECCIONES E INFESTACIONES	Influenza	Poco común	0.6
	Furúnculo	Poco común	0.2
	Infección	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL SISTEMA LINFÁTICO Y SANGRE	Anemia	Poco común	0.4
	Leucocitosis	Poco común	0.6
	Eosinofilia	Poco común	0.2
TRASTORNOS ENDÓCRINOS	Trastorno paratiroideo	**	**

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos †			
Clasificación de Órganos del Sistema (SOC)	Término MedDRA Preferente	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o relación N=493
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y NUTRICIÓN	Deshidratación	Común	2.0
	Hipovolemia	Común	1.0
	Hipoglucemia	Poco común	0.4
	Hiponatremia	Poco común	0.4
	Hiper glucemia	Poco común	0.2
	Hipervolemia	Poco común	0.8
	Anorexia	Poco común	0.8
	Hipocloremia	Poco común	0.8
	Hipomagnesemia	Poco común	0.4
	Hipoproteinemia	Poco común	0.4
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Pensamiento inusual	Poco común	0.2
	Ansiedad	Poco común	0.2
	Nerviosismo	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Mareo	Común	1.8
	Dolor de cabeza	Común	1.4
	Hiperquinesia	Poco común	0.2
	Parestesia	Poco común	0.6
	Ageusia	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL OÍDO Y LABERINTO	Tinnitus	Común	3.6
TRASTORNOS CARDIACOS	Trastorno cardiovascular	Poco común	0.2
	Taquicardia	Poco común	0.2

COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO

 22 ENE 2024

 Dra. María del Rosario

 Milla Magallanes

 NOMBRE:

 FIRMA:

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos †			
Clasificación de Órganos del Sistema (SOC)	Término MedDRA Preferente	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o relación N=493
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	Común	3.2
	Hipertensión	Común	2.6
	Hipotensión ortostática	Poco común	0.2
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTINALES	Edema pulmonar	Poco común	0.2
	Disnea	Poco común	0.4
	Tos	Poco común	0.2
	Hipo	Poco común	0.2
	Trastorno pulmonar	Poco común	0.4
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Dolor abdominal	Común	1.6
	Distensión abdominal	Poco común	0.2
	Obstrucción intestinal	Poco común	0.2
	Peritonitis	Poco común	0.6
	Efluente peritoneal sangriento	Poco común	0.2
	Diarrea	Poco común	0.6
	Úlcera gástrica	Poco común	0.2
	Gastritis	Poco común	0.2
	Trastorno Gastrointestinal	Poco común	0.4
	Vómito	Poco común	0.2
	Estreñimiento	Poco común	0.4
	Dispepsia	Poco común	0.6
	Náusea	Poco común	0.2
	Boca seca	Poco común	0.4
Flatulencia	Poco común	0.2	

COFEPRIS
 SECRETARÍA DE SALUD
 DICT. MINADOR
 MÉDICO
 22 ENE. 2024
 Dra. María del Rosario Milla Magallanes
 NOMBRES: ** Milla Magallanes **
 FIRMA:

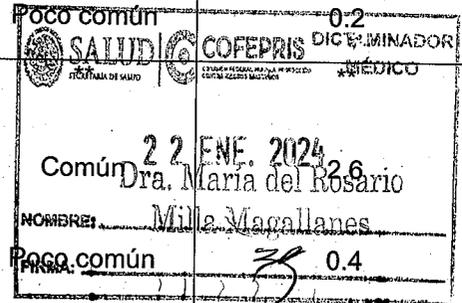
VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos †			
Clasificación de Órganos del Sistema (SOC)	Término MedDRA Preferente	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o relación N=493
TRASTORNOS DE LA PIEL Y SUBCUTÁNEOS	Dermatitis exfoliativa	Común	1.6
	Erupción	Común	5.5
	Prurito	Común	1.4
	Urticaria	Poco común	0.2
	Dermatitis bullosa	Poco común	0.2
	Psoriasis	Poco común	0.4
	Erupción, máculo-papular	Poco común	0.2
	Úlcera de la piel	Poco común	0.2
	Eczema	Poco común	0.2
	Trastorno de uñas	Poco común	0.6
	Trastorno de la piel	Poco común	0.2
	Piel seca	Poco común	0.2
	Decoloración de la piel	Poco común	0.2
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS DEL TEJIDO CONECTIVO	Dolor de huesos	Poco común	0.1
	Espasmos musculares	Poco común	0.4
	Mialgia	Poco común	0.4
	Dolor de cuello	Poco común	0.4
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Dolor renal	Poco común	0.2

COFEPRIS
 DICE MINADOR MÉDICO
 17 FEB 2024
 Dra. María del Rosario
 Milla Magallanes
 NOBRE: _____
 FIRMA: _____

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reacciones adversas a partir de ensayos clínicos †			
Clasificación de Órganos del Sistema (SOC)	Término MedDRA Preferente	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o relación N=493
TRASTORNOS GENERALES Y CONDICIONES DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN	Edema periférico	Común	1.4
	Astenia	Común	1.2
	Dolor de pecho	Poco común	0.4
	Complicación relacionada con el catéter	Poco común	0.2
	Edema facial	Poco común	0.2
	Edema	Poco común	0.6
	Dolor	Poco común	0.2
INVESTIGACIONES	Producción de orina disminuida	Poco común	0.2
	Prueba de laboratorio anormal	Común	2.6
	Aumento de alanina aminotransferasa	Poco común	0.4
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Poco común	0.4
	Aumento de fosfatasa alcalina en la sangre	Poco común	0.6
	Prueba de función hepática anormal	Poco común	0.6
	Disminución de peso	Poco común	0.2
	Aumento de peso	Poco común	0.6
LESIONES, ENVENENAMIENTO Y COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO	Lesión	Poco común	0.2



† RD-97-CA-130, RD-97-CA-131, ML/IB/001, PRO-Renal-Reg-035, ML/IB/020 (DELIA), ML/IB/011 (DIANA), ML/IB/004 (Midas-2), RD-99-CA-060, y ML/IB/014**Informado

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reacciones adversas después de la comercialización

Además de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos, se han informado las siguientes reacciones adversas en la experiencia posterior a la comercialización. Estas reacciones están enumeradas por Clasificación de Órganos del Sistema (SOC) MedDRA, luego por Término Preferente en orden de gravedad.

Infecciones e Infestaciones: Peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección del sitio de salida del catéter, infección relacionada con el catéter.

Trastornos del Sistema Sanguíneo y Linfático: Trombocitopenia, leucopenia.

Trastornos del Sistema Inmune: Vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero, hipersensibilidad.

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Choque hipoglucémico, sobrecarga de líquidos, deshidratación y desequilibrio de líquidos.

Trastornos del Sistema Nervioso: Coma hipoglucémico y sensación de ardor.

Trastornos Oculares: Visión borrosa.

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales: Broncoespasmo y estridor.

Trastornos Gastrointestinales: Esclerosis peritoneal encapsulante, peritonitis aseptica (*), líquido de diálisis turbio, íleo, ascitis, hernia inguinal, malestar abdominal.

Trastornos Cutáneos y Subcutáneos: Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, urticaria generalizada, erupción cutánea tóxica, edema facial, edema periorbital, erupción cutánea exfoliativa, exfoliación dérmica, prurito, erupción (incluyendo erupción macular, papular y eritematosa), dermatitis (incluyendo dermatitis alérgica y de contacto), erupción por medicamentos, eritema, onicomadesis, piel seca, agrietada y ampollas.

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético.

Trastornos de la mama y del Sistema Reproductivo: Edema de pene, edema del escroto.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Incomodidad, pirexia, escalofríos, malestar en general, disminución del efecto del medicamento, ineficiencia farmacológica, eritema en el sitio de salida del catéter, inflamación del sitio de salida del catéter, reacción relacionada con la infusión (incluyendo dolor en el lugar de infusión y dolor en el sitio de la infusión).

Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento: Interacción con el dispositivo.

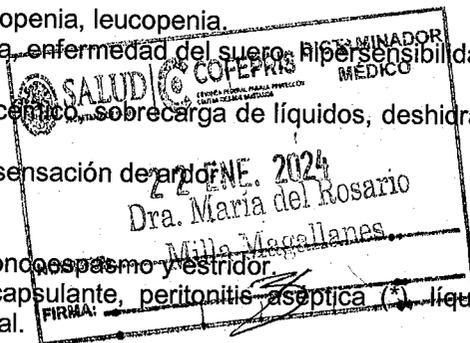
(*)Término reducido a su menor nivel

4.7 Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental

No hay datos disponibles sobre los efectos de la sobredosis. Se esperaría que la administración continua de más de una bolsa de Extraneal en 24 horas resultara en niveles plasmáticos de metabolitos y de maltosa elevados. Se desconoce el efecto de dicho aumento pero podría provocar un aumento de la osmolalidad plasmática. El tratamiento podría ser manejado por diálisis peritoneal continua sin Icodextrina o hemodiálisis.

5.0 Propiedades Farmacológicas**Propiedades farmacodinámicas**

La Icodextrina es un polímero de glucosa derivado del almidón que actúa como un agente osmótico cuando se administra por vía intraperitoneal para diálisis peritoneal. Una solución al 7.5% es aproximadamente iso-



VERSIÓN: BRM-005-L-V2

osmolar con el suero, pero produce ultrafiltración sostenida durante un período de hasta 12 horas en DP. Hay una reducción en la carga calórica en comparación con soluciones de glucosa hiperosmolares. El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 4.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la Icodextrina por la cavidad peritoneal sigue una cinética de orden cero, consistente con el transporte convectivo por las vías linfáticas peritoneales. En un estudio farmacocinético de dosis única empleando Extraneal en pacientes de diálisis peritoneal, un promedio del 40% (60 g) de la Icodextrina infundida fue absorbida durante una permanencia de 12 horas. Los niveles plasmáticos de Icodextrina se elevaron durante la permanencia y se redujeron tras el drenaje de la solución. Los niveles pico de Icodextrina y sus metabolitos en el plasma (media C_{pico} 2.2 mg/L) se observaron al final del intercambio de larga permanencia (media T_{max} = 13 horas).

Los niveles en plasma vuelven a los valores basales en aproximadamente dos semanas después del cese de la administración de Icodextrina.

Metabolismo

La Icodextrina es metabolizada por la α -amilasa en oligosacáridos con un grado inferior de polimerización (GP), incluyendo a la maltosa (GP2), la maltotriosa (GP3), la maltotetraosa (GP4) y a otras variedades con un peso molecular mayor. En un estudio de dosis única, se demostró un aumento progresivo en las concentraciones plasmáticas de GP2, GP3 y GP4, con un perfil similar al de la Icodextrina total, alcanzando valores pico hacia el final de la permanencia prolongada y reduciéndose posteriormente.

Sólo se observaron aumentos muy pequeños en los niveles sanguíneos de los oligosacáridos mayores que la maltosa, la maltotriosa o la maltotetraosa. El metabolismo intraperitoneal de la Icodextrina puede producirse tal como lo sugiere el aumento progresivo de la concentración de los polímeros más pequeños en el dializado durante la permanencia de 12 horas. Puesto que los niveles de estos metabolitos en el dializado superan los niveles en la sangre, es probable que su presencia en el líquido de diálisis se deba al metabolismo intraperitoneal más que a difusión desde la sangre.

El estado de equilibrio en los niveles de metabolitos de la Icodextrina se logró a la semana, observándose niveles plasmáticos estables con la administración a largo plazo.

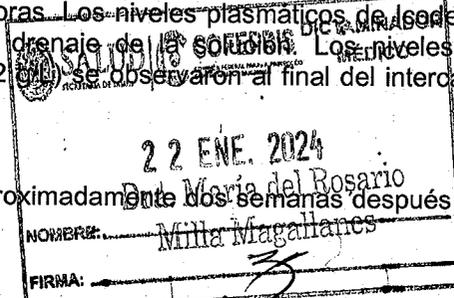
Eliminación

La contribución de la excreción renal de la Icodextrina es pequeña (del <1% al ~8% de la cantidad absorbida), siendo directamente proporcional al nivel de función renal residual. Es probable cierta eliminación de los metabolitos más pequeños de la Icodextrina hacia la cavidad peritoneal (p.ej.: a través de la diálisis), especialmente la GP2 y la GP3.

6.0 Carcinogénesis, mutagénesis y daño a la fertilidad

La Icodextrina no mostró evidencia de genotoxicidad potencial en la prueba de mutación celular bacteriana reversa (prueba de Ames) *in vitro*, en la prueba de aberración cromosómica de células mamarias *in vitro* en mamíferos (prueba en células de ovario de hámster chino CHO por sus siglas en inglés), ni en la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratas. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Extraneal o de la Icodextrina. La Icodextrina se deriva de la maltodextrina, un ingrediente habitual en alimentos.

Un estudio de fertilidad en ratas en el que machos y hembras fueron tratados, durante 4 y 2 semanas, respectivamente antes de aparearse y hasta el día 17 de la gestación con hasta 1.5 g/kg/día (un tercio de la exposición humana con base de mg/m²) dio como resultado pesos ligeramente más bajos en los epidídimos de los machos del grupo con dosis altas comparados con los del grupo de control. La



VERSIÓN: BRM-005-L-V2

significancia toxicológica de este hallazgo no fue notoria dado que ningún otro órgano reproductivo se vio afectado y que se demostró la fertilidad de todos los machos. El estudio no probó ningún efecto del tratamiento con Icodextrina sobre la capacidad de apareamiento, fertilidad, respuesta de la camada, supervivencia embrionaria o crecimiento y desarrollo del fetal.

7.0 Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacción con Extraneal. No se realizó la evaluación de los efectos de Extraneal en el citocromo P450. Las concentraciones sanguíneas de medicamentos dializables se pueden reducir con la diálisis peritoneal. Se desconocen, no obstante, las concentraciones en sangre de los medicamentos dializables pueden disminuir por la diálisis. Si es necesario debe instituirse un tratamiento correctivo. En pacientes que utilizan glucósidos cardíacos, ~~se debe revisar cuidadosamente las concentraciones de potasio, calcio y magnesio en plasma. En el caso de concentraciones anormales deben tomarse las medidas adecuadas.~~

Algunos aditivos pueden ser incompatibles con Extraneal.

Adición de potasio

En Extraneal se ha omitido el potasio debido a que la diálisis se puede realizar para corregir la hipercalemia. En pacientes con niveles de potasio sérico normales o bajos, la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) puede estar indicada para prevenir la hipocalcemia severa. La decisión de añadir cloruro de potasio debe ser tomada por el médico tras la cuidadosa evaluación del potasio sérico.

Adición de Insulina

Se evaluó la adición de insulina a Extraneal en 6 pacientes diabéticos insulino-dependientes en tratamiento con DPCA para la insuficiencia renal crónica. No se observó ninguna interferencia de Extraneal en la absorción de insulina de la cavidad peritoneal ni en la capacidad de la insulina para controlar la glucosa sanguínea. Se debe realizar un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea al iniciar la terapia con Extraneal en pacientes diabéticos, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Adición de heparina

No se han realizado estudios sobre la interacción entre Extraneal y heparina con humanos. Los estudios *in vitro* no mostraron evidencia de incompatibilidad entre heparina y Extraneal.

Adición de antibióticos

Se ha demostrado compatibilidad con vancomicina, cefazolina, ceftazidima, gentamicina y netilmicina. No obstante, los aminoglucósidos no deben mezclarse con las penicilinas debido a la incompatibilidad química.

Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

No se han realizado estudios clínicos formales sobre la interacción con antibióticos. Los estudios *in vitro* realizados con Extraneal y con los siguientes antibióticos no han demostrado efectos respecto a la concentración inhibitoria mínima (CIM): Vancomicina, cefazolina, ampicilina, ampicilina/flucoxacilina, ceftazidima, gentamicina y anfotericina.

8.0 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consérvese a no más de 30°C.

9.0 Naturaleza y contenido del recipiente

Bolsa con 2000 mL y con sistema integrado de tubería en "Y" y en el otro extremo, bolsa de drenaje de 2 litros.

VERSIÓN: BRM-005-L-V2

Reg. No. 394M2003 SSA IV

Hecho en México por:

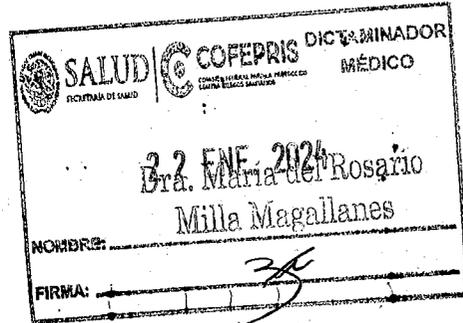
Baxter, S.A. de C.V.
Av. de los 50 Metros No. 2,
CIVAC, C.P. 62578,
Jiutepec, Morelos,
México.

Distribuido por:

Baxter, S.A. de C.V.
Av. de los 50 Metros No. 2,
CIVAC, C.P. 62578,
Jiutepec, Morelos,
México

y/o

Baxter, S.A. de C.V.
Boulevard Benito Juárez No.10 Nave F,
Ejido de San Mateo Cuautepec
CP 54948 Tultitlán, México, México



Baxter, Ultrabag y Extraneal son marcas de Baxter International, Inc.