1. LEGEMIDLETS NAVN

EXTRANEAL peritonealdialysevæske 75 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En steril peritonealdialysevæske inneholdende ikodekstrin 75 mg/ml (7,5 % w/v) i en elektrolyttoppløsning.

Ikodekstrin	75 g/l
Natriumklorid	5,4 g/l
Natrium (S)-laktat	4,5 g/l
Kalsiumklorid	0,257 g/l
Magnesiumklorid	0,051 g/l

Teoretisk osmolaritet	284 mosm/l
Teoretisk osmolalitet	301 mosm/kg

Elektrolyttinnhold per. 1000 ml oppløsning:

Natrium	133 mmol/l
Kalsium	1,75 mmol/l
Magnesium	0,25 mmol/l
Klorid	96 mmol/l
Laktat	40 mmol/l

pH = 5 til 6

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Peritonealdialysevæske
Extraneal er en steril, klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialysebehandling (CAPD) eller automatisk peritonealdialyse (APD) ved kronisk nyresvikt, som erstatning for ett skifte glukoseoppløsning daglig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:
Extraneal anbefales for bruk i løpet av den lengste dialyseperioden, f.eks. ved CAPD vanligvis om natten og ved APD i løpet av den lengste dialyseperioden om dagen.

- Behandlingsmåten, behandlingsfrekvens, volumet som skal skiftes, dialyseintervall og lengden på dialysebehandlingen bør initieres og overvåkes av legen.

Voksne: For intraperitoneal administrasjon under en behandlingsomgang daglig som et ledd i CAPD- eller APD-terapi.

- Volumet som bør gis, infunderes i løpet av en periode på 10-20 minutter, med en hastighet som pasienten føler er behagelig. For voksne pasienter med normal kroppsstørrelse bør infundert volum ikke overstige 2 liter.
  For større pasienter kan et volum på 2,5 liter brukes.
  Dersom dette gir en trykkfølelse i buken, bør dosen reduseres til 1,5 liter. Den anbefalte dialysetiden er 6-12 timer ved CAPD-behandling og 14-16 timer ved APD-behandling. Oppløsningen tappes ut ved hjelp av tyngdekraften med en hastighet som pasienten finner komfortabel.

Eldre: Samme dose som til voksne

Pediatrisk populasjon: Sikkerheten og effekten av Extraneal er ikke fastslått for barn under 18 år. Ingen data er tilgjengelig.

Administrering:

Forsiktighetsregler som skal følges før håndtering eller administrering av legemidlet
- EXTRANEAL er kun ment for intraperitoneal administrering. Ikke til intravenøs injeksjon.
- Peritonealdialysevæsker kan varmes i ytterposen til 37 °C for å øke pasientkomforten. Det skal imidlertid kun brukes tørr varme (f.eks. varmebag, varmeplate). Dialysevæsker skal ikke varmes i vann eller i en mikrobølgeovn på grunn av potensiell pasientskade eller ubehag.
- Aseptisk teknikk må benyttes gjennom hele prosedyren for peritonealdialyse.
- Ikke bruk dialysevæsken dersom den er misfarget, uklar, inneholder partikler, viser tegn til lekkasje eller hvis forseglingene ikke er intakte.
- Den avtappede væsken bør observeres med hensyn til forekomst av fibrin eller uklarhet ettersom dette kan være tegn på infeksjon eller aseptisk peritonitt (se pkt. 4.4).
- Kun til engangsbruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Extraneal skal ikke brukes til pasienter med:
- Overfølsomhet mot virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt 6.1.
- kjent allergi mot stivelsesbaserte polymerer (f.eks maisstivelse) og/eller ikodekstrin
- maltose- eller isomaltoseintoleranse
- glykogen lagringssykdom
- pre-eksisterende, alvorlig laktacidose
- mekaniske defekter som ikke kan korrigeres og som hindrer effektiv PD eller øker risikoen for infeksjon
- dokumentert tap av peritonealfunksjonen eller omfattende adherenser som nedsetter peritonealfunksjonen

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med diabetes mellitus trenger ofte mer insulin for å opprettholde glykemisk kontroll under peritoneal dialyse (PD). Derfor kan skifte fra glukosebaserte PD-oppløsninger til Extraneal medføre en forandring i insulindoseringen. Insulin kan gis intraperitonealt.

Blodsukkermåling skal gjøres med en glukosespesifikk metode for å unngå interferens med maltose. Metoder basert på enzymet glukosedehydrogenase pyrroloquinolinquinon (GDH-PQQ) eller glukose-dye-oksidoreduktase (GDO) skal ikke anvendes. I tillegg har bruk av noen blodsukkerapparater og teststrimler der metoden er basert på glukosedehydrogenase flavin-adenin dinukleotid (GDH-FAD) resultert i uriktige, forhøyede blodsukkermålinger på grunn av tilstedeværelse av maltose. Produsenten(e) av blodsukkermåler og teststrimler bør kontaktes for

å klargjøre om ikodekstrin eller maltose forårsaker interferens eller uriktig, forhøyede blodsukkermålinger.

Dersom metoder basert på GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD benyttes, kan bruk av Extraneal forårsake uriktige, høye glukose målinger som kan føre til administrering av for mye insulin. Administrering av mer insulin enn nødvendig har forårsaket hypoglykemi som har resultert i tap av bevissthet, koma, neurologisk skade og død. I tillegg kan en forhøyet, falsk blodglukosemåling grunnet maltoseinterferens, kamuflere en sann hypoglykemi, hindre at dette blir behandlet, og dermed gi lignende konsekvenser. Det kan måles falske, forhøyede glukosenivåer i inntil 2 uker etter at behandlingen med EXTRANEAL (ikodekstrin) er avsluttet, når det brukes blodglukosemålere og teststrimler som er basert på GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD. GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD-baserte blodglukosemålere kan være i bruk på sykehus. Det er derfor viktig at helsepersonell som tar hånd om peritonealdialysepasienter som bruker EXTRANEAL (ikodekstrin), nøye kontrollerer bruksanvisningen til blodsukkermålere, inkludert glukoseteststrimler, for å fastslå at systemet passer for bruk med EXTRANEAL (ikodekstrin).

For å unngå uriktig administrering av insulin må pasientene opplæres til å informere helsepersonell om denne interaksjonen ved eventuelle sykehusinnleggelser.

Peritonealdialyse skal utføres med forsiktighet hos pasienter som har: 1) tilstander i abdomen, inkludert skade på peritonealmembranen og diafragma etter kirurgi, fra medfødte anomali eller skade, inntil fullstendig tilhelning, abdominale tumorer, infeksjon i bukveggen, brokk, fekal fistel, kolostomi eller iliostomi, hyppige episoder av divertikulitt, inflammatorisk eller iskemisk tarmsykdom, store polycystiske nyrer, eller andre tilstander som påvirker integriteten til bukveggen, overflaten på abdomen eller bukhulen; og 2) andre tilstander, inkludert nylig gjennomført aortagraft og alvorlig lungesykdom.

Innkapslende peritoneal sklerose (Encapsulating peritoneal sklerose (EPS)) anses å være en kjent, sjelden komplikasjon ved peritonealdialysebehandling. EPS er rapportert hos pasienter som bruker peritonealdialysevæsker, inkludert noen pasienter som bruker EXTRANEAL som en del av sin PD-behandling. Dødelig utfall har vært rapportert sjeldent for EXTRANEAL.

Pasienter med tilstander som er kjent for å øke risikoen for laktacidose (f.eks. alvorlig hypotensjon, sepsis, akutt nyresvikt, medfødte feil i metabolismen, behandling med legemidler som metformin og nukleoside/nukleotide reverstranskriptasehemmere (NRTIs)), bør overvåkes for forekomst av laktacidose før behandlingsstart og under behandling med laktatbaserte peritonealdialysevæsker.

Ved ordinasjon av oppløsning til en individuell pasient, bør det tas hensyn til mulig interaksjon mellom dialysebehandlingen og behandling av annen eksisterende sykdom. Serumnivåer av kalium skal overvåkes nøye hos pasienter som behandles med hjerteglykosider.

Peritoneale reaksjoner, inkludert abdominale smerter, blakket dialysat med eller uten bakterier (aseptisk peritonitt) har vært assosiert med Extraneal (se avsnitt 4.8). I tilfelle peritoneale reaksjoner, bør pasienten oppbevare posen med drenert ikodekstrindialysat sammen med produksjonsnummeret (Lot) til den brukte Extraneal-posen, og kontakte sin dialyseavdeling for å få analysert posen med dialysat.

Dialysatet bør inspiseres for nærvær av fibrin eller uklarheter, som kan indikere infeksjon eller aseptisk peritonitt. Pasienter bør bes om å kontakte sin lege dersom dette forekommer og aktuelle mikrobiologiske tester bør tas. Oppstart av antibiotikabehandling bør være en klinisk beslutning basert på hvorvidt det er mistanke om infeksjon eller ikke. Dersom andre mulige årsaker for blakket dialysat utelukkes, bør Extraneal stoppes og resultatet av dette vurderes. Dersom Extraneal er stoppet og væsken deretter blir klar, bør ikke Extraneal anvendes igjen med mindre det er under tett oppfølging. Dersom uklart dialysat kommer tilbake etter ny

behandling med Extraneal, skal pasienten ikke anvende Extraneal igjen. Alternativ peritonealdialysebehandling bør igangsettes og pasienten bør holdes under tett oppfølging.

Dersom peritonitt oppstår skal valg av antibiotika samt doseringen hvis mulig, baseres på resultater av identifiserings- og følsomhetstester av isolert(e) organisme(r). Bredspektret antibiotika kan være indisert før identifisering av involvert(e) organisme(r).

I sjeldne tilfeller har alvorlige overfølsomhetsreaksjoner for Extraneal blitt rapportert, slik som toksisk epidermal nekrolyse, angioødem, serumsykdom, erythema multiforme og vaskulitt. Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner kan forekomme. Ved utvikling av tegn eller symptomer på en mistenkt overfølsomhetsreaksjon skal infusjonen stanses umiddelbart og væsken tømmes fra bukhulen. Nødvendige behandlingstiltak igangsettes når det er klinisk indisert.

Extraneal er ikke anbefalt til pasienter med akutt nyresvikt.

Proteiner, aminosyrer, vannløselige vitaminer og andre legemidler kan gå tapt under peritonealdialyse. Det kan bli nødvendig med erstatningsterapi.

Pasienten skal overvåkes nøye for å unngå hyper- eller dehydrering. Forhøyet ultrafiltrasjon, spesielt hos eldre pasienter, kan føre til dehydrering som resulterer i hypotensjon og mulige neurologiske symptomer. En nøyaktig protokoll over væskebalansen bør føres og pasientens kroppsvekt bør følges nøye.

Overinfusjon av Extraneal i bukhulen kan karakteriseres av abdominal distensjon, følelse av overfylling og/eller kortpustethet.

Behandling av overinfusjon av Extraneal er å tappe Extraneal fra bukhulen ved å drenere volumet av Extraneal som finnes i bukhulen.

Som for alle peritonealdialysevæsker, bør ikodekstrin anvendes med forsiktighet, etter nøye utredning av potensielle ulemper og fordeler, hos pasienter med tilstander som forhindrer normalt næringsinntak, som har nedsatt pustefunksjon eller som har kaliummangel.

Væske, hematologiske parametre, blodverdier og elektrolyttkonsentrasjoner skal overvåkes jevnlig, inkludert magnesium og hydrogenkarbonat. Dersom serumnivåene av magnesium er lave kan det benyttes oralt magnesiumtilskudd eller peritonealdialysevæsker som inneholder høyere magnesiumkonsentrasjoner.

En reduksjon av serumnivået av natrium og klorid er blitt observert hos noen pasienter. Selv om reduksjonen er ansett for å være klinisk non-signifikant, anbefales det at pasientens serum elektrolyttnivåer overvåkes regelmessig.

En reduksjon av serum amylase nivået er også blitt observert som et vanlig funn hos PD pasienter under langtidsbehandling. Reduksjonen er ikke rapportert å være ledsaget av noen bivirkninger. Det er imidlertid ikke kjent om subnormalt amylase nivå kan maskere stigningen i serum amylase, vanligvis sett under akutt pankreatitt. En økning av serum alkalisk fosfatase på omtrent 20 IE/l er sett i kliniske studier. Det var individuelle tilfeller hvor økt alkalisk fosfatase var assosiert med forhøyede S-ASAT nivåer.

Pediatrisk populasjon

- Extraneal er ikke anbefalt til barn

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Extraneal.
Blodkonsentrasjonen av dialyserbare legemidler kan reduseres av dialyse. Dette kan medføre endring av doseringen.

Måling av blodglukose må gjøres med en glukosespesifikk metode for å unngå maltose interferens.
Metoder basert på enzymet glukosedehydrogenase pyrroloquinolinquinon (GDH PQQ) eller glukose-dye-oksidoreduktase skal ikke brukes til å måle glukose. I tillegg har bruk av noen blodsukkerapparater og teststrimler der metoden er basert på glukosedehydrogenase flavin-adenin dinukleotid (GDH-FAD) resultert i uriktige, forhøyede blodsukkermålinger på grunn av tilstedeværelse av maltose (se pkt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Det er ingen eller begrenset mengde data fra bruk av Extraneal hos gravide kvinner.
Dyrestudier er utilstrekkelig med hensyn til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).
Extraneal er ikke anbefalt under graviditet og til kvinner i fertil alder som ikke bruker antikonsepsjonsmiddel.

Amming
Det er ikke kjent om metabolitter av Extraneal utskilles i brystmelk.
Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.
Fordelen av amming for barnet må vurderes mot fordelen av Extraneal behandling for den ammende, og en avgjørelse må tas om ammingen skal avsluttes eller om den ammende skal avslutte/avstå fra Extraneal behandling.

Fertilitet
Det finnes ingen kliniske data om fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter i siste stadie av nyresykdom (ESRD) som behandles med peritonealdialyse kan oppleve å få bivirkninger som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger som har inntrådt hos pasienter behandlet med Extraneal i kliniske studier og etter markedsføring er angitt nedenfor.

Hudreaksjoner, inkludert utslett og kløe, assosiert med Extraneal, er generelt milde eller moderate i alvorlighetsgrad. I noen tilfeller har disse utslettene blitt assosiert med avskalling. Dersom dette forekommer, og avhengig av alvorlighetsgrad, skal Extraneal midlertidig seponeres.

Bivirkningene i dette avsnittet er angitt med følgende frekvens: Svært vanlige (≥1/10); vanlige (≥1/100 - <1/10); mindre vanlige (≥1/1000 - < 1/100); sjeldne (>1/10.000 - <1/1000); svært sjeldne (<1/10.000), ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

Organklasse system	Foretrukket MedDRA term	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Influensasyndrom Byller	Mindre vanlig Mindre vanlig
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi Levkocytose Eosinofili Trombocytopeni Levkopeni	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet	Vaskulitt Overfølsomhet**	Ikke kjent Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Dehydrering Hypovolemi	Vanlig Vanlig

	Hypoglykemi Hyponatremi Hyperglykemi Hypervolemi Anoreksia Hypokloremi Hypomagnesemi Hypoproteinemi Hypoglykemisk sjokk Væskeubalanse	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent
Psykiatriske lidelser	Irrasjonell tankegang Angst Nervøsitet	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine Hyperkinesi Parestesi Ageusi Hypoglykemisk koma Brennende følelse	Vanlig Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent
Øyesykdommer	Tåkesyn	Ikke kjent
Sykdommer i øre og labyrint	Tinnitus	Vanlig
Hjertesykdommer	Kardiovaskulære forstyrrelser Takykardi	Mindre vanlig Mindre vanlig
Karsykdommer	Hypotensjon Hypertensjon Ortostatisk hypotensjon	Vanlig Vanlig Mindre vanlig
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Pulmonært ødem Dyspne Hoste Hikke Bronkospasmer	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal smerte Ileus Peritonitt Blodig peritonealt dialysat Diaré Magesår Gastritt Brekninger Forstoppelse Dyspepsi Kvalme Munntørrhet Flatulens Ascites Lyskebrokk Ubehag i abdomen	Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent

Hud- og underhudssykdommer	Utslett (inkl. makulopapuløs, erytematøs) Pruritus Hudavskalling Urtikaria Dermatitis bullosa Psoriasis Sår i huden Eksem Negleforandringer Tørr hud Misfarget hud Toksisk epidermal nekrolyse Erythema multiforme Angioødem Generalisert urtikaria Toksisk hudutslett Periorbitalt ødem Dermatitt (inkl. allergisk- og kontakt) Erythema Vabler	Vanlig Vanlig Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Smerte i skjelett Muskelkramper Myalgi Nakkesmerter Artralgi Ryggsmerte Muskuloskjeletal smerte	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier	Renal smerte	Mindre vanlig
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Perifert ødem Asteni Brystsmerte Ansiktsødem Ødem Smerte Pyreksi Frysninger Utilpasshet Erytem på kateterstedet Inflammasjon på kateterstedet Infusjonsrelatert reaksjon (inkl. smerte på infusjonsstedet, smerte på instillasjonsstedet)	Vanlig Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent
Undersøkelser	Økt alanin aminotransferase Økt aspartat aminotransferase Økt alkalisk fosfatase i blod Unormale resultat av lever-funksjonstester Redusert vekt Økt vekt	Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Interaksjon med utstyr*	Ikke kjent

*Ikodekstrin interfererer med måleutstyr for blodsukker (se pkt. 4.4).
** Reaksjoner av typen overfølsomhet er rapportert hos pasienter som bruker Extraneal, inkludert bronkospasme, hypotensjon, utslett, pruritus og urtikaria

Andre bivirkninger av peritonealdialyse relatert til prosedyren: peritonitt forårsaket av sopp, bakteriell peritonitt, infeksjon på kateterstedet, kateterrelatert infeksjon og andre kateterrelaterte komplikasjoner.

Økt ultrafiltrasjon, spesielt hos eldre pasienter, kan føre til dehydrering som resulterer i hypotensjon, svimmelhet og mulige neurologiske symptomer (se pkt. 4.4).

Hypoglykemiske episoder hos diabetikere (se pkt. 4.4).

Økning av serum alkaliske fosfataser (se pkt. 4.4) og elektrolyttforstyrrelser (eks. hypokalemi, hypokalsemi og hyperkalsemi).

Peritoneale reaksjoner, inkludert abdominale smerter, blakket dialysat med eller uten bakterier, aseptisk peritonitt (se pkt. 4.4).

Utmattelse er ofte rapportert som en bivirkning relatert til prosedyren, både spontant og i litteraturen.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering
Det finnes ingen tilgjengelige data om effektene ved overdosering. Kontinuerlig administrering av mer enn en pose Extraneal pr. døgn, vil imidlertid øke plasmanivåene av karbohydrat-metabolitter og maltose. Effekten av en slik økning er ukjent, men det kan oppstå en økning av plasmaens osmolalitet. Behandling kan gjøres med peritonealdialyse som ikke inneholder ikodekstrin eller hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper
ATC-kode B05DA

Ikodekstrin er en stivelsesbasert glukosepolymer som fungerer som osmotisk substans når den tilføres intraperitonealt i forbindelse med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse (CAPD). En 75 mg/ml oppløsning er omtrent isoosmolær med serum, men fremkaller vedvarende ultrafiltrasjon i opp til 12 timer ved CAPD-behandling. Energibelastningen minsker sammenlignet med effekten av hyperosmolære glukoseoppløsninger.

Den mengde ultrafiltrat som dannes, er sammenlignbar med den mengde som dannes når en 38,6 mg/ml glukoseoppløsning brukes til CAPD-behandling. Blodets glukose- og insulin-konsentrasjon påvirkes ikke.
Ultrafiltrering opprettholdes under episoder med peritonitt.

Anbefalt dosering er begrenset til et enkelt skift pr. døgn, som del av et CAPD eller APD regime.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Karbohydratpolymernivåene i blodet oppnår steady state etter 7 - 10 døgn dersom ikodekstrin tilføres daglig for dialyse om natten. Polymerene hydrolyseres av amylase til mindre partikler som utskilles gjennom peritonealdialyse. Plasmanivåene av glukoseoligomerer under steady state er blitt målt til 1,8 mg/ml for enheter større enn 9 (G9), og serummaltose (G2) øker til 1,1 mg/ml, men det er ingen vesentlig endring i serumets osmolalitet. Ved langvarig dialyse om dagen ved APD-behandling er det blitt målt maltosenivåer på 1,4 mg/ml, men derimot ingen signifikant endring i serumets osmolalitet. Langtidseffektene som følge av økte plasmanivåer av maltose- og glukosepolymerer er ukjente, men det er ingen grunn til å anta at disse kan ha skadelig påvirkning.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet

Akutte i.v. og i.p. undersøkelser på mus og rotter har ikke vist effekter ved doser opp til 2000 mg/kg.

Subkronisk toksisitet

Hos rotte og hund som fikk 20 % ikodekstrinoppløsning i.p. to ganger daglig i 28 dager, kunne man ikke konstatere noen toksiske effekter hverken på målorgan eller vev. Effekten som ble observert, var i hovedsak påvirkning av væskebalansen.

Mutagent og karsinogent potensiale

In vitro og in vivo studier på mutagenisitet har gitt negative resultater. Karsinogenisitetsstudier er ikke blitt utført, men karsinogene effekter er usannsynlige med hensyn til molekylets kjemiske natur, dets mangel på farmakologiske eller toksiske effekter på målorganet og negative resultater i mutagenisitets-studier.

Reproduksjonstoksisitet

En reproduksjonstoksisk studie hos rotter har ikke vist noen effekt på fertilitet eller på embryoføtal utvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid q.s. for justering av pH
Saltsyre q.s. for justering av pH

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente.
Legemiddelkompatibilitet må kontrolleres før blanding. I tillegg må oppløsningens pH og salter tas i betraktning.

6.3 Holdbarhet

2 år.
12 måneder (kun for legemidler tilvirket ved Alliston, Canada og North Cove, USA).
Produktet bør brukes umiddelbart etter at ytterposen er fjernet

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares under 4 °C.
Kun klar oppløsning skal anvendes, og pakningen må være intakt.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Myk PVC-pose inneholdende 1,5; 2,0 eller 2,5 liter.

1,5 l x 8	Enkeltpose system II (skrukobling)
1,5 l x 8	Enkeltpose system III (spikekobling)
1,5 l x 8	Duopose system II (skrukobling)
1,5 l x 8	Duopose system III (spikekobling)
1,5 l x 6	Enkeltpose system II (skrukobling)
1,5 l x 6	Enkeltpose system III (spikekobling)
1,5 l x 6	Duopose system II (skrukobling)
1,5 l x 6	Duopose system III (spikekobling)
2,0 l x 8	Enkeltpose system II (skrukobling)
2,0 l x 8	Enkeltpose system III (spikekobling)
2,0 l x 8	Duopose system II (skrukobling)
2,0 l x 8	Duopose system III (spikekobling)
2,0 l x 6	Enkeltpose system II (skrukobling)
2,0 l x 6	Enkeltpose system III (spikekobling)
2,0 l x 6	Duopose system II (skrukobling)
2,0 l x 6	Duopose system III (spikekobling)
2,0 l x 5	Enkeltpose system II (skrukobling)
2,0 l x 5	Enkeltpose system III (spikekobling)
2,0 l x 5	Duopose system II (skrukobling)
2,0 l x 5	Duopose system III (spikekobling)
2,5 l x 5	Enkeltpose system II (skrukobling)
2,5 l x 5	Enkeltpose system III (spikekobling)
2,5 l x 5	Duopose system II (skrukobling)
2,5 l x 5	Duopose system III (spikekobling)
2,5 l x 4	Enkeltpose system II (skrukobling)
2,5 l x 4	Enkeltpose system III (spikekobling)
2,5 l x 4	Duopose system II (skrukobling)
2,5 l x 4	Duopose system III spikekobling)

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

For detaljer, se pkt 4.2

En rekke antibiotika inkludert vankomycin, cefazolin, ampicillin/flucloxacillin, ceftazidim, gentamycin, amfotericin og insulin har ikke vist tegn på inkompatibilitet med Extraneal. Aminoglykosider skal imidlertid ikke blandes med penicilliner på grunn av kjemisk uforlikelighet.

Preparatet skal brukes umiddelbart etter enhver legemiddeltilsetning.

Kast enhver ubrukt restoppløsning.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vantive AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

97-983

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Første gang: 05.10.98/6.1.2007

10. OPPDATERINGSDATO

21.08.2024