

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Extraneal soluție pentru dializă peritoneală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un litru soluție pentru dializă peritoneală conține: icodextrină 75,000 g, clorură de sodiu 5,400 g, lactat (S) de sodiu soluție 4,500 g, clorură de calciu dihidrat 0,257 g, clorură de magneziu hexahidrat 0,051 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție limpede, lipsită practic de particule în suspensie.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Extraneal este recomandat ca terapie substitutivă unică zilnică pentru un singur schimb de glucoză ca parte a terapiei ambulatorii prin dializa peritoneală (DPCA) sau dializa peritoneală automată (DPA) pentru tratamentul insuficienței renale cronice, în special la pacienții care au pierdut ultrafiltrarea la soluțiile de glucoză, deoarece poate extinde durata terapiei DPCA la acești pacienți.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze:

Se recomandă utilizarea Extraneal o singură dată pe zi, în timpul celui mai lung schimb, de obicei în timpul nopții în DPCA, iar în DPA în timpul zilei.

- Tipul de tratament, frecvența tratamentului, volumul de schimb, durata menținerii și lungimea dializei trebuie inițiate și supravegheate de medic.

##### *Adulți*

Prin administrare intraperitoneală limitată la un singur schimb în fiecare perioadă de 24 de ore, ca parte a unui regim DPCA sau DPA.

Volumul de soluție va fi introdus într-un timp variabil (10-20 minute), în funcție de toleranța pacientului. Pentru pacienții adulți, cu greutate normală, nu se recomandă administrarea unui volum de soluție mai mare de 2 l. Pentru pacienți mai mari (peste 70-75 kg), poate fi utilizat un volum de umplere de 2,5 l.

Dacă acest volum produce senzație de tensiune abdominală, volumul instilat se va reduce. Timpul de menținere recomandat este între 6-12 ore în DPCA și 14-16 ore în DPA. Drenajul lichidului se face pe baza gravitației într-un ritm confortabil pentru bolnav.

##### *Vârstnici*

Ca și în cazul adulților.

## *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Extraneal la copii cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite.

### Mod de administrare:

- Extraneal este destinat numai pentru administrare intraperitoneală. A nu se administra intravenos.
- Soluția de dializă peritoneală poate fi încălzită în punga exterioară la o temperatură de 37°C pentru a spori confortul pacientului. Totuși, trebuie folosită doar căldură uscată (de exemplu pernă electrică, placă de încălzire). Soluțiile nu trebuie încălzite în apă sau în cuptorul cu microunde datorită potențialului de vătămare sau disconfort al pacientului.
- Trebuie folosită o tehnică aseptică pe toată durata procedurii de dializă peritoneală.
- A nu se administra dacă soluția are o culoare anormală, este tulbure, conține particule, sunt semne de scurgere, sau dacă sigiliile nu sunt intacte.
- Lichidul drenat trebuie inspectat pentru prezența de fibrină sau aspect tulbure, care pot indica prezența unei infecții sau a unei peritonite aseptice (vezi pct. 4.4).
- De unică folosință

### **4.3. Contraindicații**

Extraneal nu trebuie administrat la pacienți cu:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- alergii cunoscute la polimeri derivați din amidon (ex. amidon de porumb) / sau icodextrină
- intoleranță la maltoză sau izomaltoză
- boli de depozitare a glicogenului
- acidoză lactică severă pre-existentă
- defecte mecanice incorrigibile care previn o dializă peritoneală (DP) efectivă sau care cresc riscul de infecție
- pierdere manifestă a funcției peritoneale sau aderențe extinse care compromit funcția peritoneală

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

- Pacienții cu diabet zaharat necesită doze suplimentare de insulină pentru controlul glicemiei în timpul dializei peritoneale (DP). La transferul de pe soluții peritoneale pe bază de glucoză la Extraneal pot fi necesare modificări ale dozelor de insulină. Insulina poate fi administrată intraperitoneal.
- Măsurarea glicemiei trebuie realizată printr-o metodă specifică pentru glucoză, pentru a preveni interferența cu maltoza. Nu trebuie utilizate metode bazate pe pirolochinolinchinona glucozodehidrogenază (PCC GDH) sau pe glucozo-dye-oxidoreductaza. De asemenea, utilizarea unor monitoare de glucoză și teste strip pe bază de dinucleotidă flavină adenină glucozodehidrogenază (GDH-FAD) a rezultat în citiri cu valori fals crescute de glucoză din cauza prezenței de maltoză. Trebuie contactat producătorul monitorului și a testului strip pentru a determina dacă prezența icodextrinei sau a maltozei produce interferență sau citire fals crescută de glucoză.
- Dacă se folosesc metode bazate pe PCC GDH, GDO sau GDF-FAD, utilizarea de Extraneal poate determina o citire cu valoare fals crescută glucozei, care poate avea ca rezultat administrarea unei cantități mai mari de insulină decât este necesar. Administrarea de mai multă insulină decât este necesar a determinat hipoglicemie care a dus la pierderea cunoștinței, comă, tulburări neurologice și deces. În plus, valori ale glicemiei fals crescute datorită interferenței maltozei pot masca o adevărată hipoglicemie și pot permite netratarea ei cu consecințe similare. Citirile fals crescute ale glicemiei pot apărea până la două săptămâni după oprirea tratamentului cu Extraneal (icodextrină) atunci când se utilizează monitoare ale glicemiei și teste strip pe bază de PCC GDH, GDO sau pe GDH-FAD.  
Deoarece monitoarele glicemiei pe bază de PCC GDH, GDO sau pe GDH-FAD pot fi utilizate în unitățile medicale este important ca personalul medical care este răspunzător de pacienții ce

urmează tratamentul de dializă peritoneală cu Extraneal (icodextrină) să citească cu atenție informațiile despre produs ale sistemelor de testare a glicemiei, inclusiv ale testelor strip, pentru a determina dacă sistemul este corespunzător pentru a fi folosit cu Extraneal (icodextrină).

Pentru a evita administrarea necorespunzătoare de insulină, instruiți pacienții să anunțe personalul medical despre această interacțiune ori de câte ori sunt internați în spital.

- Dializa peritoneală trebuie efectuată cu prudență la pacienții cu: 1) afectări abdominale, inclusiv întreruperea membranei peritoneale și a diafragmei prin operație chirurgicală, anomalii congenitale sau traumă nevindecată complet, tumori abdominale, infecții ale peretelui abdominal, hernii, fistulă fecală, colostomie sau iliostomie, episoade frecvente de diverticulită, boli intestinale inflamatorii sau ischemice, rinichi mari polichistici, sau alte afecțiuni care compromit integritatea peretelui abdominal, suprafeței abdominale sau a cavității abdominale; și 2) alte stări incluzând greșă aortică recentă și boală pulmonară severă.
- Scleroza peritoneală încapsulată (SPÎ) este considerată a fi o complicație cunoscută, rară, a tratamentului de dializă peritoneală. SPÎ a fost raportată la pacienții care utilizează soluții de dializă peritoneală, inclusiv la câțiva pacienți care utilizează Extraneal ca parte a terapiei DP. Rar, cazuri letale au fost raportate în cazul utilizării Extraneal.
- Pacienții cu afecțiuni despre care se știe să crească riscul de acidoză lactică [de exemplu hipotensiune arterială severă sau sepsis care pot fi asociate cu insuficiență renală acută, tulburări de metabolism congenitale, tratamentul cu medicamente ca metformina și inhibitori de revers transcriptază a nucleozidelor/nucleotidelor (NRTI)] trebuie monitorizați pentru apariția acidozei lactice înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului cu soluții de dializă peritoneală pe bază de lactat.
- La prescrierea unei soluții trebuie avută grijă la potențialele interacțiuni între tratamentul de dializă și tratamentele pentru alte afecțiuni concurente. Nivelul potasiului seric trebuie monitorizat cu atenție la pacienții tratați cu glicozide cardiace.
- Reacțiile peritoneale, incluzând durerea abdominală, fluidul turbure cu sau fără bacterii (peritonita aseptică) au fost asociate cu Extraneal (vezi pct. 4.8). În cazul reacțiilor peritoneale, pacientul trebuie să păstreze punga cu fluid drenat cu icodextrină împreună cu numărul seriei și trebuie să contacteze echipa medicală pentru analizarea lichidului drenat.

Lichidul drenat trebuie inspectat pentru prezența de fibrină sau conținut turbure, ce pot indica prezența infecției sau peritonitei aseptice. Pacienții trebuie îndemnați să contacteze medicul la apariția acestor fenomene, caz în care trebuie prelevate și probe microbiologice. Inițierea terapiei antibiotice este o decizie clinică ce se ia pe baza suspiciunii sau nu a infecției. La excluderea altor motive pentru apariția unui lichid drenat turbure, Extraneal trebuie oprit iar rezultatul acestei acțiuni trebuie evaluat. Dacă Extraneal se oprește și în consecință lichidul devine limpede, Extraneal nu trebuie reintrodus decât sub strictă supraveghere. Dacă la aceasta probă lichidul devine din nou turbure, Extraneal nu mai trebuie prescris. Trebuie inițiată o terapie prin dializă peritoneală alternativă, iar pacientul trebuie atent monitorizat.

La apariția peritonitei, alegerea tipului și a dozei de antibiotic trebuie bazată pe rezultatele analizelor de identificare și sensibilitate a microorganismelor izolate, ori de câte ori este posibil. Înainte de identificarea microorganismelor implicate, pot fi indicate antibiotice cu spectru larg.

Rar, au fost raportate reacții severe de hipersensibilitate la Extraneal, precum necroliză epidermică toxică, angioedem, eritem multiform și vasculită. De asemenea pot să apară reacții anafilactice și anafilactoidice. La apariția oricăror semne sau simptome ale unei reacții suspectate de hipersensibilitate, opriți administrarea și drenați soluția din cavitatea peritoneală. Trebuie instituite contramăsuri terapeutice adecvate.

- Extraneal nu este recomandat la copii sau pacienți cu insuficiență renală acută.
- În timpul dializei peritoneale se pot produce pierderi de proteine, aminoacizi, vitamine hidrosolubile și medicamente, necesitând tratament de substituție.
- Pacienții trebuie să fie atent monitorizați pentru a se evita hiperhidratarea sau deshidratarea. Ultrafiltrarea crescută, mai ales la vârstnici poate duce la deshidratare, cu consecința hipotensiunii și a posibilelor simptome neurologice. Trebuie urmărită balanța hidrică și se va monitoriza greutatea corporală a pacientului.
- Supraumplerea cu un volum de Extraneal în cavitatea peritoneală poate determina distensie abdominală, senzație de plin și/sau respirație dificilă.
- Tratamentul supraumplerii cu Extraneal constă în eliberarea Extraneal din cavitatea peritoneală prin drenajul volumului de Extraneal conținut în cavitatea peritoneală.
- Ca și alte soluții de dializă peritoneală, icodextrina trebuie folosită cu prudență, după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, la pacienții a căror stare împiedică o nutriție normală, cu disfuncții respiratorii sau cu carență de potasiu.
- Se recomandă monitorizarea periodică a biochimiei sanguine și testelor hematologice, precum și osmolalitatea plasmatică, inclusiv magneziul și bicarbonatul. Dacă valoarea magneziului seric este scăzută, pot fi utilizate suplimente cu magneziu pe cale orală sau soluții de dializă peritoneală care au o concentrație mai ridicată de magneziu.
- La anumiți pacienți s-a observat o reducere a concentrației plasmaticice a sodiului și potasiului. Cu toate că aceste scăderi au fost considerate ne semnificative clinic, se recomandă monitorizarea regulată a electrolitemiei.
- Scăderea amilazemiei a fost identificată în mod obișnuit la pacienții tratați cronic prin DP. Scăderea respectivă nu a fost raportată ca însoțită de vreun efect secundar. Totuși, nu se cunoaște dacă un nivel subnormal al amilazei ar putea masca creșterea amilazemiei, ca în pancreatita acută. Creșterea fosfatazei alcaline cu aproximativ 20UI/l a fost observată în studiile clinice. Au existat cazuri izolate în care creșterea fosfatazei alcaline s-a asociat cu nivele crescute de TGO.

Extraneal nu este recomandat la copii și adolescenți.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost efectuate studii de interacțiuni medicamentoase pentru Extraneal. Totuși concentrațiile plasmaticice ale unor medicamente pot fi modificate/reduce prin dializă; în acest caz se va institui terapia de corecție.

Măsurarea glicemiei trebuie făcută printr-o metodă specifică pentru glucoză pentru a preveni interferența cu maltoza.

Nu trebuie utilizate metode bazate pe pirolchinolinchinona glucozo-dehidrogenază (PCC GDH) sau glucozo-dye-oxidoreductaza pentru măsurarea glucozei. De asemenea, utilizarea unor monitoare de glucoză și teste strip pe bază de dinucleotidă flavină adenină glucozo-dehidrogenază (GDH-FAD) a rezultat în citiri cu valori fals crescute de glucoză din cauza prezenței de maltoză (vezi pct. 4.4).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există, sau există o cantitate limitată de date din utilizarea Extraneal la femeile gravide. Studiile pe animale sunt insuficiente cu privire la toxicitatea pentru reproducere (vezi pct. 5.3). Extraneal nu este recomandat în timpul sarcinii și pentru femeile fertile care nu utilizează contracepție.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metaboliții Extraneal sunt excretați în laptele matern. Nu poate fi exclus riscul pentru nou născuți/sugari. Trebuie decis dacă să se întrerupă alăptarea la sân sau să se întrerupă/oprească tratamentul cu Extraneal, considerând beneficiile alăptării la sân pentru copil și beneficiul terapiei pentru mamă.

#### Fertilitatea

Nu există date clinice cu privire la fertilitate.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Pacienții cu boală renală terminală care urmează tratamentul de dializă peritoneală pot avea reacții adverse care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse ce au apărut la pacienții tratați cu Extraneal în studiile clinice și din experiența de după punerea pe piață sunt enumerate mai jos.

Reacțiile cutanate asociate cu Extraneal, inclusiv erupții și prurit, sunt în general ușoare sau moderate. Ocazional, erupțiile au fost asociate cu descumare. În eventualitatea apariției acestei situații și în funcție de severitate, tratamentul cu Extraneal trebuie oprit, cel puțin temporar.

Reacțiile adverse listate la acest punct sunt prezentate ca rezultat al convenției recomandate privind frecvența: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), Foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse Termen preferențial/termen nivel înalt</b>	<b>Frecvență</b>
Infecții și infestări	Sindrom gripal Furuncul	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie Leucocitoză Eozinofilie Trombocitopenie Leucopenie	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate** Vasculită	Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Deshidratare Hipovolemie Hipoglicemie Hiponatremie Hiperglicemie Hipervolemie Anorexie Hipocloremie Hipomagneziemie Hipoproteinemie Șoc hipoglicemic Dezechilibrul liclidelor	Frecvent Frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută

Tulburări psihice	Ideație anormală Anxietate Nervozitate	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli Cefalee Hiperkinezie Parestezie Ageuzie Comă hipoglicemică Senzație de arsură	Frecvent Frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Vedere încetoșată	Cu frecvență necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare	Tinnitus	Frecvent
Tulburări cardiace	Tulburare cardiacă Tahicardie	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială Hipotensiune ortostatică	Frecvent Frecvent Mai puțin frecvent
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Edem pulmonar Dispnee Tuse Sughit Bronhospasm	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Algie abdominale Ileus Peritonită Efluent peritoneal sangvinolent Diaree Ulcer gastric Gastrită Vomă Constipație Dispepsie Greață Xerostomie Flatulență Ascită Hernie inghinală Disconfort abdominal	Frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit Erupții cutanate tranzitorii (inclusiv macular, papular, eritematos) Exfolierea pielii Urticarie Dermatită buloasă Psoriazis Ulcerare cutanată Eczemă Afectare a unghiilor Piele uscată Decolorarea pielii Necroliză toxică a pielii Eritem multiform Angioedem Urticarie generalizată Erupție cutanată toxică	Frecvent Frecvent Frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută

	Edem periorbital Dermatită (inclusiv alergică și de contact) Eritem Flictene	Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Algie osoasă Spasme musculare Mialgie Algie cervicală Artralgie Durere de spate Algie musculo-scheletică	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Algie renală	Mai puțin frecvent
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie Edem periferic Algie toracică Edem facial Edem Durere Pirexie Frisoane Stare de rău Eritem la locul cateterului Inflamare la locul cateterului Reacție asociată infuziei (include durere la locul de infuzie, durere la locul de instilare)	Frecvent Frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
Investigații diagnostice	Alanin aminotransferaza serică crescută Aspartat aminotransferaza serică crescută Fosfataza alcalină serică crescută Test funcțional hepatic anormal Greutate scăzută Greutate crescută	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Interacțiuni cu dispozitiv*	Cu frecvență necunoscută

\* Icodextrina interferează cu dispozitive de măsurare a glicemiei (vezi pct. 4.4)

\*\* Reacții de tip hipersensibilitate au fost raportate la pacienți care utilizează Extraneal, inclusiv bronhospasm, hipotensiune, erupții cutanate, prurit și urticare.

Alte reacții adverse asociate procedurii de dializă peritoneală: peritonită fungică, peritonită bacteriană, infecție la locul cateterului, infecție asociată cateterului și complicații asociate cateterului.

Ultrafiltrarea crescută, în special la pacienții vârstnici poate determina deshidratare, rezultând hipotensiune arterială, amețeli și posibil, simptome neurologice (vezi pct. 4.4).

Episoade hipoglicemice la pacienții diabetici (vezi pct. 4.4).

Creșterea concentrației plasmatică a fosfatazei alcaline (vezi pct. 4.4) și tulburări ale electroliților (de exemplu hipokaliemie, hipocalcemie și hipercalemie).

Reacții peritoneale, inclusiv durere abdominală, lichid turbure cu sau fără bacterii, peritonită aseptică (vezi pct. 4.4).

Oboseala a fost des raportată spontan și în literatură ca o reacție adversă asociată procedurii.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

Nu se cunosc efectele supradozării. Totuși, administrarea continuă a mai mult de o pungă Extraneal în 24 ore poate crește concentrațiile plasmatice ale metabolizilor glucidelor și a maltozei. Efectele acestor creșteri nu se cunosc, dar poate să apară o creștere a osmolarității plasmei. Tratamentul acestor tulburări poate fi realizat prin dializă peritoneală fără icodextrină sau hemodializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* produse pentru dializă peritoneală, soluții izotone.

Codul ATC: B05DA

Icodextrina este un polimer de glucoză derivat din amidon care acționează ca agent osmotic administrat intraperitoneal în dializa peritoneală continuă ambulatorie. Soluția de concentrație 7,5% este aproximativ izotonă, dar produce ultrafiltrare pentru o perioadă de peste 12 ore în DPCA. Comparativ cu soluțiile hiperosmolare de glucoză, Extraneal nu produce o supraîncărcare calorică.

Atunci când produsul este utilizat în DPCA, volumul ultrafiltratului realizat este comparabil cu cel produs de o soluție de glucoză 3,86%. Glicemia și concentrația plasmatică a insulinei nu se modifică.

Ultrafiltrarea este menținută în timpul episoadelor de peritonită.

Posologia recomandată este limitată la un singur schimb în fiecare perioada de 24 de ore, ca parte a regimului DPCA sau DPA.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrația plasmatică constantă a polimerului carbohidrat este atinsă după 7-10 zile, atunci când se utilizează zilnic pentru dializa nocturnă. Polimerul este hidrolizat de amilază în fragmente mai mici care sunt epurate prin dializă peritoneală. Concentrația plasmatică constantă de 1,8 mg/ml a fost măsurată pentru oligomeri de unități de glucoză mai mari de 9 (G9); concentrația plasmatică a maltozei (G2) crește la 1,1 mg/ml fără să se producă modificări semnificative ale osmolarității.

Când se utilizează în timpul zilei în schimbul lung de zi în DPA, concentrația plasmatică a maltozei este de 1,4 mg/ml, fără modificări semnificative ale osmolarității.

Efectele pe termen lung ale acestor concentrații plasmatice crescute de maltoză și polimeri de glucoză nu se cunosc, dar nu se presupune că ar fi nocive.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

#### *Toxicitatea acută*

Studiile de toxicitate acută în administrarea intravenoasă și intraperitoneală la șoarece și șobolan, au demonstrat că nu există efecte toxice la doze de până la 2000 mg/kg.

#### *Toxicitatea subcronică*

Administrarea intraperitoneală de 2 ori pe zi a unei soluții de icodextrină 20% timp de 28 zile la șobolan și câine, nu a evidențiat afectarea organelor țintă sau toxicitate tisulară. Efectul principal a fost asupra dinamicii balanței hidrice.

#### *Potențial mutagen și carcinogen*

Studiile de mutagenitate *in vitro* și *in vivo* au fost negative. Studiile de carcinogenitate nu sunt posibile, dar este puțin probabilă apariția unor astfel de reacții adverse, dată fiind structura chimică a moleculei, lipsa efectului farmacologic, lipsa toxicității de organ și rezultatele negative în studiile de mutagenitate.

#### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

Un studiu de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani nu a demonstrat efecte asupra fertilității sau dezvoltării embrionare.



## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților:**

Hidroxid de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu se cunosc.

Înainte de administrarea combinată, trebuie verificată compatibilitatea medicamentoasă. În plus, trebuie luate în considerare pH-ul și sărurile soluției.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

1 an (doar pentru medicamentele fabricate de Baxter Corporation, Canada și Baxter Healthcare Corporation, Statele Unite ale Americii).

A se utiliza imediat după deschiderea ambalajului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi sub 4°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 6 pungi simple Sy II a 1500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 6 pungi simple Sy III a 1500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 6 pungi duble Sy II a 1500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 6 pungi duble Sy III a 1500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 6 pungi duble a 1500 ml, cu conector lineo  
Cutie cu 5 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 5 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 5 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 5 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 5 pungi duble a 2000 ml, cu conector lineo  
Cutie cu 4 pungi simple Sy II a 2500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 4 pungi simple Sy III a 2500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 4 pungi duble Sy II a 2500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 4 pungi duble Sy III a 2500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 4 pungi duble a 2500 ml, cu conector lineo  
Cutie cu 8 pungi simple Sy II a 1500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 8 pungi simple Sy III a 1500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 8 pungi duble Sy II a 1500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 8 pungi duble Sy III a 1500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 8 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 8 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 8 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 8 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 6 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 6 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 6 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer  
Cutie cu 6 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike  
Cutie cu 5 pungi simple Sy II a 2500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 5 pungi simple Sy III a 2500 ml, cu conector spike  
Cutie cu 5 pungi duble Sy II a 2500 ml, cu conector luer  
Cutie cu 5 pungi duble Sy III a 2500 ml, cu conector spike

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Pentru detalii, a se vedea pct. 4.2

Mai multe antibiotice ca vancomicina, cefazolinul, ampicilina/flucloxacilina, ceftazidim, gentamicina, amfotericina și insulina nu au demonstrat incompatibilități cu Extraneal. Totuși aminoglicozidele nu trebuie amestecate cu penicilinele datorită incompatibilității chimice.

Produsul trebuie să fie folosit imediat după orice adăugare medicamentoasă. Aruncați orice cantitate de soluție rămasă nefolosită.

## **7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BAXTER HEALTHCARE S.R.L.

Calea 13 Septembrie, nr.90

Camera 6.15 - 6.16, etaj 6, sector 5, București, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

91/2007/01-31

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reautorizare: Aprilie 2007

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie, 2019