

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EXTRANEAL

Roztok pro peritoneální dialýzu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Sterilní roztok pro peritoneální dialýzu obsahující icodextrinum v koncentraci 7,5% w/v v elektrolytovém roztoku.

Icodextrinum	75 g /l
Natrii chloridum	5,4 g/l
Natrii lactas S	4,5 g /l
(jako natrii lactatis S solutio)	
Calcii chloridum dihydricum	0,257 g/l
Magnesi chloridum hexahydricum	0,051 g/l

Teoretická osmolarita: 284 mosm/l

Teoretická osmolalita: 301 mosm/kg

Obsah elektrolytů v 1000 ml:

Sodík	133 mmol/l
Vápník	1,75 mmol/l
Hořčík	0,25 mmol/l
Chloridy	96 mmol/l
Laktát	40 mmol/l

pH = 5 až 6

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro peritoneální dialýzu.

Popis přípravku: sterilní, čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Extraneal se doporučuje podávat jednou denně (náhrada jedné výměny glukózy) při kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) nebo při automatizované peritoneální dialýze (APD) k léčbě chronického selhání ledvin, a to zvláště u pacientů, u nichž došlo ke ztrátě ultrafiltrace po podání roztoků glukózy. U těchto pacientů může použití přípravku Extraneal prodloužit setrvání pacienta na peritoneální dialýze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Extraneal se doporučuje podávat během nejdelší výměny, t.j. při CAPD zpravidla v noci a při APD během dlouhé denní prodlevy.

- Režim léčby, četnost podání, objem výměny, doba prodlevy a délka dialýzy mají být stanoveny a kontrolovány ošetřujícím lékařem.

Dospěli

K intraperitoneálnímu podání omezenému jednou výměnou během 24 hodin, v rámci režimu CAPD nebo APD.

Zvolený objem má být napuštěn rychlostí, která pacientovi vyhovuje, přibližně během 10-20 minut. U dospělých osob s normální tělesnou hmotností nemá napouštěný objem překročit 2,0 l. U pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 70-75 kg může být napuštěno 2,5 l.

Pokud zvolený objem působí pacientovi napětí v břišní dutině, má být zmenšen. Doporučená prodleva v peritoneální dutině se pohybuje v rozmezí 6 až 12 hodin při CAPD a 14 až 16 hodin při APD. Tekutina je odváděna gravitací, rychlostí, která pacientovi vyhovuje.

Starší pacienti

Stejně jako u dospělých.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Extraneal nebyla u dětí mladších 18 let stanovena. Žádná data nejsou k dispozici.

Způsob podání

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním.

- Přípravek Extraneal je určen pouze pro intraperitoneální podání. Není určen k intravenóznímu podání.
- Roztoky pro peritoneální dialýzu lze zahřát v ochranném přebalu na 37°C, aby bylo zvýšeno pohodlí pacienta. Může být však použito pouze suché teplo (například elektrická poduška nebo ohřívací plotýnka). Roztoky nemají být zahřívány ve vodě, ani v mikrovlnné troubě vzhledem k možnosti poranění nebo diskomfortu pacienta.
- Během procedury peritoneální dialýzy je třeba dodržovat aseptickou techniku.
- Nepodávejte roztok, pokud má změněnou barvu, je zakalený nebo obsahuje částice nebo pokud jsou patrné známky úniku roztoku či netěsnosti svárů.
- Vypuštěný roztok je třeba prohlédnout, zda neobsahuje fibrin nebo zákal, který může být příznakem infekce nebo aseptické peritonitidy (viz bod 4.4).
- Pouze k jednorázovému použití.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Extraneal nesmí být používán u pacientů s:

- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivitou na polymery se škrobovým základem (např. obilný škrob) nebo ikodextrin, ,
- intolerancí maltózy nebo izomaltózy,
- glykogenózou,
- existující závažnou laktátovou acidózou,
- neodstranitelnými mechanickými poruchami, které zabraňují efektivní peritoneální dialýze nebo zvyšují riziko infekce,
- prokázanou ztrátou funkce peritonea nebo rozsáhlými srůsty, které funkci peritonea narušují.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Pacienti s diabetes mellitus často potřebují během peritoneální dialýzy vyšší dávku inzulínu k udržení hladiny glykemie. Změna dialyzačního roztoku na bázi glukózy na přípravek Extraneal může vyžadovat úpravu dávky inzulínu. Inzulin lze aplikovat intraperitoneálně.
- Měření glykemie je třeba provádět metodou specifickou pro glukózu, aby nedošlo k interferenci s maltózou. Není vhodné používat metody založené na dehydrogenaci glukózy (GDH-PQQ) nebo oxidoreduktázovým zbarvení glukózy GDO. Dále by neměly být používány některé glukometry

nebo testovací proužky založené na metodě glukózodehydrogenázy s dinukleotidem flavinadeninu (GDH – FAD). Použití těchto metod může u pacientů, kteří používají EXTRANEAL (ikodextrin), vést k falešně zvýšeným hodnotám glykémie odečítaných na glukometru z důvodu ovlivnění maltózou. Výrobci glukometrů a testovacích proužků by měli být kontaktováni zda ikodextrin nebo maltoza interferují nebo falešně zvyšují hodnoty naměřené glukózy.

- Pokud jsou používány metody založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD, užití přípravku Extraneal může způsobit falešně vysoké hlášení hladiny glukózy. To by mohlo vést k podání většího množství inzulínu než je nutné. Podání většího množství inzulínu než je třeba způsobí hypoglykémii, která vyústí ve ztrátu vědomí, koma, neurologické poškození a smrt. Zjištění falešně zvýšené hladiny krevní glukózy vlivem interference s maltózou může navíc zakrýt skutečnou hypoglykémii, která nebude léčena, což bude mít podobné následky. Pokud jsou používány monitory krevní glukózy a testovací proužky založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD, falešně zvýšené hladiny glukózy mohou být naměřeny až 2 týdny po ukončení léčby přípravkem Extraneal (ikodextrin).
- Protože monitory krevní glukózy založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD mohou být používány v nemocnicích, je důležité, aby poskytovatelé zdravotní péče u pacientů na peritoneální dialýze přípravkem Extraneal (ikodextrin) pečlivě kontrolovali návody na použití testů krevní glukózy včetně testovacích proužků. Zjistí tak, zda je daný systém vhodný pro použití s přípravkem Extraneal (ikodextrin).
- Abyste zabránili nevhodnému podání inzulínu, poučte pacienty, aby při každém přijetí do nemocnice na tuto interakci upozornili.
- Peritoneální dialýza má být prováděna s opatrností u pacientů trpících:
 - 1) Abdominálními problémy včetně ruptury peritoneální membrány a bránice v důsledku operace, vrozené anomálie či traumatu až do úplného vyléčení, nádory dutiny břišní, infekce břišní stěny, hernie, fekální píštěle, kolostomie nebo ileostomie, častých epizod divertikulitidy, zánětlivého nebo ischemického střevního onemocnění, zvětšené polycystické ledviny nebo jiných stavů, které narušují celistvost břišní stěny, břišního povrchu nebo nitrobřišní dutiny.
 - 2) Jinými stavy včetně nedávno provedené transplantace aorty a těžkého onemocnění plic.
- Enkapsulující peritoneální skleróza (EPS) je považována za známou vzácnou komplikaci peritoneální dialýzy. EPS byla zaznamenána u pacientů, kterým byly podávány roztoky pro peritoneální dialýzu včetně některých pacientů, kterým byl v rámci peritoneální dialyzační léčby podáván přípravek Extraneal. Řídce byly při použití přípravku Extraneal hlášeny fatální následky.
- Pacienti trpící stavy, o nichž je známo, že zvyšují riziko laktátové acidózy (např. závažná hypotenze nebo seps, která může být spojena s akutním renálním selháním, vrozené metabolické poruchy, léčba léky jako metformin a nukleosidové/nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI) mají být sledováni s ohledem na výskyt laktátové acidózy před zahájením léčby a v průběhu léčby roztoky pro peritoneální dialýzu na bázi laktátu.
- Je-li předepisováno použití roztoku u individuálního pacienta, je třeba zvážit potenciální interakce mezi dialyzační léčbou a léčbou jiných souběžných onemocnění. U pacientů léčených srdečními glykosidy je zapotřebí pečlivě monitorovat sérové hladiny draslíku.
- S podáním přípravku Extraneal byly spojovány peritoneální reakce, zahrnující bolesti břicha a zakalení dialyzátu s či bez přítomnosti bakterií (aseptická peritonitida, viz bod 4.8) V případě

peritoneálních reakcí má pacient uchovat vak s vypuštěným dialyzátem včetně čísla šarže a kontaktovat lékaře, který provede vyšetření vypuštěné tekutiny.

Vypuštěný dialyzát má být zkontrolován s ohledem na přítomnost fibrinu nebo zákalu, což může naznačovat přítomnost infekce nebo aseptické peritonitidy. Pacienti mají být poučeni, aby v takovém případě informovali svého lékaře, aby mohl být odebrán vzorek dialyzátu k mikrobiologickému vyšetření. Zahájení antibiotické léčby má být klinickým rozhodnutím založeným na tom, zda se předpokládá nebo nepředpokládá infekce. Po vyloučení všech dalších možných příčin zakalení dialyzátu má být další léčba přípravkem Extraneal zastavena a výsledek tohoto přerušení vyhodnocen. Dojde-li po přerušení léčby přípravkem Extraneal k vyčištění dialyzátu, má být přípravek Extraneal znovu podán pouze pod pečlivým dohledem. Dojde-li po opětovném podání přípravku Extraneal k zakalení dialyzátu, nemá být přípravek Extraneal takovému pacientovi znovu podán. Má být zahájena alternativní léčba peritoneální dialýzou a pacient má být pečlivě sledován.

Dojde-li k peritonitidě, musí být, je-li to možné, výběr a dávkování antibiotik založen na výsledcích identifikace a zjištění citlivosti izolovaného organismu/organismů. Před identifikací příslušného organismu/organismů je možné podat širokospektré antibiotikum.

- Vzácně byly po podání přípravku Extraneal hlášeny závažné hypersenzitivní reakce jako je toxická epidermální nekrolýza, angioedém, multifornní erytém a vaskulitida. Mohou se objevit anafylaktické/anafylaktoidní reakce. Pokud se objeví jakékoli příznaky nebo symptomy podezření na hypersenzitivní reakci, zastavte okamžitě infuzi a vypusťte roztok z peritoneální dutiny. Musí být přijata odpovídající klinicky indikovaná léčebná opatření.
-
- Přípravek Extraneal se nedoporučuje podávat pacientům s akutním selháním ledvin.
- Během peritoneální dialýzy může dojít ke ztrátám bílkovin, aminokyselin, vitamínů rozpustných ve vodě a také jiných léků. V některých případech je třeba zahájit substituční léčbu.
- Pacienty je třeba pečlivě sledovat, aby nedošlo k nadměrné nebo nedostatečné hydrataci. Zvýšená ultrafiltrace, zvláště u starších pacientů, může vést k dehydrataci, jejímž důsledkem je pokles tlaku a možnost vzniku neurologických příznaků. Je třeba přesně zaznamenávat bilanci tekutin a sledovat tělesnou hmotnost pacienta.
- Podání nadměrného množství infuze roztoku přípravku Extraneal do peritoneální dutiny se může projevit abdominální distenzí, pocitem plnosti a/nebo dušností.

Léčbou podání nadměrného množství infuze roztoku přípravku Extraneal je odsátí přípravku Extraneal z peritoneální dutiny.

- Stejně jako jiné roztoky pro peritoneální dialýzu je třeba u pacientů ve špatném nutričním stavu, s poruchou respiračních funkcí či s deficitem kalia podávat ikodextrin opatrně, po pečlivém zhodnocení rizika vzhledem k přínosu léčby.
- Je třeba pravidelně monitorovat bilanci tekutin, hematologické parametry, chemické krevní testy a koncentraci elektrolytů včetně hořčíku a hydrogenuhličitanu. Pokud je sérová hladina hořčíku nízká, může být hořčík podáván perorálně nebo mohou být použity roztoky pro peritoneální dialýzu s vyšším obsahem hořčíku.
- U některých pacientů byl pozorován pokles hladin natria a chloridů. Ačkoli byly tyto poklesy považovány za klinicky nesignifikantní, doporučuje se pravidelně sledovat sérové hladiny elektrolytů.
- Během dlouhodobé léčby peritoneální dialýzou byl také často zaznamenán pokles hladin sérové amylázy. Tento pokles nebyl provázen žádnými nežádoucími účinky. Není však známo, zda

subnormální hladiny amylázy nemohou zastřít vzestup sérové amylázy, často pozorovaný u akutní pankreatitidy. V klinických studiích docházelo k vzestupu hladiny alkalické fosfatázy přibližně o 20 IU/l. V individuálních případech bylo zvýšení hladin alkalické fosfatázy provázeno zvýšením hladin ALT.

Pediatrická populace

- Přípravek Extraneal se nedoporučuje podávat dětem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí s přípravkem Extraneal nebyly provedeny. Při dialýze může dojít ke snížení koncentrací dialyzovatelných léčiv. V případě potřeby je třeba upravit dávkování.

Měření krevní glukózy musí být prováděno glukozovou metodou specifickou pro glukózu, aby nedošlo k interferenci s maltózou. Nesmí se používat metody založené na dehydrogenaci glukózy (GDH-PQQ) nebo na oxidoreduktázovém zbarvení glukózy. Také použití některých glukometrů nebo testovacích proužků založených na metodě glukózodehydrogenázy s dinukleotidem flavinadeninu (GDH – FAD) vede k falešně zvýšeným odečítaným hodnotám glukózy z důvodu přítomnosti maltózy (viz bod 4.4.).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou žádná nebo jen omezené množství údajů o použití přípravku Extraneal u těhotných žen. Studie na zvířatech nejsou dostatečné vzhledem k reprodukční toxicitě (viz bod 5.3).

Přípravek Extraneal není doporučován během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci.

Kojení

Není známo, zda jsou metabolity přípravku Extraneal vylučovány do mateřského mléka.

Riziko pro novorozence/kojence nemůže být vyloučeno.

Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit /nepokračovat s léčbou přípravkem Extraneal, se musí vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádná klinická data týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti v terminálním stádiu onemocnění ledvin (ESRD) léčení peritoneální dialýzou mohou mít nežádoucí účinky, které by mohly ovlivňovat jejich schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, které se objevily u pacientů léčených přípravkem Extraneal v klinických studiích a poregistračním použití jsou uvedeny níže.

Kožní reakce spojené s přípravkem Extraneal, včetně vyrážky a svědění, jsou zpravidla mírného až středního stupně závažnosti. Výjimečně byla vyrážka spojena s exfoliací. V případě, že se taková reakce objeví, a v závislosti na její závažnosti by mělo být podání přípravku Extraneal alespoň přechodně přerušeno.

Nežádoucí účinky zmíněné v této části jsou uváděné podle doporučeného vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$); Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída	orgánových systémů	Preferovaný termín dle MedDRA	Frekvence výskytu
-------	--------------------	-------------------------------	-------------------

(SOC)		
Infekce a infestace	Chřipkové syndromy	Méně časté
	Furunkl	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie	Méně časté
	Leukocytóza	Méně časté
	Eozinofilie	Méně časté
	Trombocytopenie	Není známo
	Leukopenie	Není známo
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita**	Není známo
	Vaskulitida	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Dehydratace	Časté
	Hypovolemie	Časté
	Hypoglykemie	Méně časté
	Hyponatremie	Méně časté
	Hyperglykemie	Méně časté
	Hypervolemie	Méně časté
	Anorexie	Méně časté
	Hypochloremie	Méně časté
	Hypomagnesemie	Méně časté
	Hypoproteinemie	Méně časté
	Hypoglykemický šok	Není známo
	Nerovnováha tekutin	Není známo
Psychiatrické poruchy	Abnormální myšlení	Méně časté
	Úzkost	Méně časté
	Nervozita	Méně časté
Poruchy nervového systému	Závrať	Časté
	Bolest hlavy	Časté
	Hyperkineze	Méně časté
	Parestezie	Méně časté
	Ageuzie	Méně časté
	Hypoglykemické koma	Není známo
	Pocit pálení	Není známo
Poruchy oka	Rozmazané vidění	Není známo
Poruchy ucha a labyrintu	Tinitus	Časté
Srdeční poruchy	Kardiovaskulární onemocnění	Méně časté
	Tachykardie	Méně časté
Cévní poruchy	Hypertenze	Časté
	Hypotenze	Časté
	Ortostatická hypotenze	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Edém plic	Méně časté
	Dyspnoe	Méně časté
	Kašel	Méně časté
	Škytavka	Méně časté
	Bronchospazmus	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha	Časté
	Ileus	Méně časté
	Peritonitida	Méně časté
	Krvavý peritoneální výtok	Méně časté
	Průjem	Méně časté
	Žaludeční vřed	Méně časté
	Gastritida	Méně časté
	Zvracení	Méně časté
	Zácpa	Méně časté
	Dyspepsie	Méně časté
	Nauzea	Méně časté
	Sucho v ústech	Méně časté

	Nadýmání Ascites Tříselná kýla Nepříjemné pocity v břiše	Méně časté Není známo Není známo Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka (včetně makulární, papulózní, erytematózní) Svědění Exfoliace Kopřivka Bulózní dermatitida Psoriáza Kožní vředy Ekzém Nemoc nehtů Suchá kůže Ztráta kožního pigmentu Toxická epidermální nekrolýza Multiformní erytém Angiodém Generalizovaná kopřivka Toxická kožní vyrážka Periorbitální edém Dermatitida (včetně alergické a kontaktní) Erytém Puchýře	Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest kostí Svalové křeče Svalová bolest Bolest krku Artralgie Bolest zad Musculoskeletární bolest	Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Bolest ledvin	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie Periferní otoky Bolest na hrudi Edém obličeje Edém Bolest Pyrexie Třesavka Malátnost Erytém v okolí katetru Zánět v okolí katetru Reakce spojené s infuzí (včetně bolesti v místě infuze, bolest v místě instilace)	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
Vyšetření	Zvýšená hladina alaninaminotransferázy Zvýšená hladina aspartataminotransferázy Zvýšená hladina alkalické fosfatázy Abnormální jaterní testy Snížení tělesné hmotnosti Zvýšení tělesné hmotnosti	Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté

Poranění, otravy a procedurální komplikace	Interakce s pomůckami	Není známo
--	-----------------------	------------

*Ikodextrin interferuje s přístroji a pomůckami na měření krevní glukózy (viz bod 4.4.)

**U pacientů používajících Extraneal byly hlášeny hypersensitivní reakce včetně bronchospazmu, hypotenze, vyrážky, svědění a kopřivky.

Jiné nežádoucí účinky peritoneální dialýzy související se samotným postupem: mykotická peritonitida, bakteriální peritonitida, infekce v místě katetru, infekce a komplikace spojené s katetrem.

Zvýšená ultrafiltrace může vést zejména u starších pacientů k dehydrataci a v důsledku toho k hypotenzi, závratím a možným neurologickým příznakům (viz bod 4.4).

Hypoglykemické epizody u diabetických pacientů (viz bod 4.4)

Vzestup sérové alkalické fosfatázy (viz bod 4.4) a poruchy rovnováhy elektrolytů (např. hypokalemie, hypokalcemie a hyperkalcemie).

Peritoneální reakce, zahrnující abdominální bolest, zakalený dialyzát s nebo bez přítomnosti bakterií, aseptická peritonitida (viz bod 4.4)

Často byla spontánně i v literatuře hlášena únava jako nežádoucí účinek související s procedurou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

O předávkování nejsou k dispozici žádné údaje. Opakované podávání více než jednoho vaku přípravku Extraneal během 24 hodin by však vedlo ke zvýšení plazmatických hladin cukerných metabolitů a maltózy. Účinky takového zvýšení nejsou známy, ale může dojít ke zvýšení osmolality plazmy.

Léčba předávkování spočívá v použití peritoneální dialýzy bez ikodextrinu nebo hemodialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Izotonické roztoky

ATC kód : B05DA

Ikodextrin je polymer glukózy odvozený od škrobu, který během intraperitoneálního podání při kontinuální ambulantní peritoneální dialýze působí osmoticky. 7,5 % roztok je přibližně izosmolární vzhledem k séru, ale při CAPD vyvolává trvalou ultrafiltraci po dobu až 12 hodin. Ve srovnání s hyperosmolárním roztokem glukózy je při jeho podávání energetická zátěž pacienta menší.

Objem vytvořeného ultrafiltrátu je srovnatelný s objemem při použití 3,86 % glukózy při CAPD. Nedochozí k ovlivnění glykemie a plazmatické hladiny inzulínu.

Ultrafiltrace během epizod peritonitidy je zachována.

Doporučené dávkování je jedna výměna během 24 hodin v rámci režimu CAPD nebo APD.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při každodenním používání pro noční dialýzu dosáhnou plazmatické hladiny polymerů cukrů ustálených hodnot za 7-10 dní. Polymer je hydrolyzován amylázou na menší části a ty jsou při peritoneální dialýze odstraněny. Pro oligomery jednotek glukózy větší než 9 (G9) byly naměřeny ustálené plazmatické

hladiny 1,8 mg/ml. Dochází ke zvýšení hladiny maltózy v séru (G2) na 1,1 mg/ml, ale nedochází k významné změně osmolality séra. Při použití pro dlouhodobou denní prodlevu při APD byly naměřeny hladiny maltózy 1,4 mg/ml, ale nebyly zjištěny významné změny osmolality séra. Dlouhodobé účinky zvýšených plazmatických hladin maltózy a polymeru glukózy nejsou známy, není však důvod považovat je za škodlivé.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Akutní studie i.v. a i.p. podání u myši a u laboratorních potkanů neprokázaly žádný účinek při dávkách až 2000 mg/kg.

Subchronická toxicita

Podávání 20 % roztoku ikodextrinu dvakrát denně i.p. laboratorním potkanům a psům po dobu 28 dnů neodhalilo žádnou orgánovou nebo tkáňovou toxicitu. Hlavní účinek se projevil v dynamice rovnováhy tekutin.

Mutagenní a kancerogenní potenciál

Studie mutagenních účinků *in vitro* a *in vivo* proběhly s negativními výsledky. Studie kancerogenity přípravku jsou neproveditelné, kancerogenní efekt je však nepravděpodobný vzhledem k chemické povaze molekuly, chybějícímu farmakologickému účinku, absenci orgánové toxicity a negativním výsledkům při studiích mutagenity.

Reprodukční toxicita

Studie reprodukční toxicity u potkanů neprokázaly žádné účinky na fertilitu nebo embryofetální vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l nebo kyselina chlorovodíková q.s. k úpravě pH

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

Kompatibilita přidávaných léčiv musí být před použitím ověřena. Dále je třeba vzít v úvahu pH a obsah solí v roztoku.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

1 rok (pouze pro přípravky vyráběné v Allistonu, Kanada a North Cove, USA)

Po vyjmutí z vnějšího přebalu je třeba roztok ihned použít.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě nad 4 °C.

Používejte pouze čiré roztoky v neporušených obalech.

6.5 Druh obalu a obsah balení

a) PVC vak s konektorem a injekčním portem zatavený ve folii, kartonová krabice

b) PVC vak s konektorem luer a injekčním portem spojený Y trubicí s výpustným vakem, zatavený ve folii, kartonová krabice

Velikost balení: 6x 1,5 l, 8x 1,5 l, 5x 2 l, 8x 2 l, 6x 2 l, 4x 2,5 l, 5x 2,5 l

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podrobnosti viz bod 4.2

U celé řady antibiotik, včetně vankomycinu, cefazolinu, ampicilinu/flucloxacilinu, ceftazidimu, gentamycinu, amfotericinu a inzulinu nebyla prokázána žádná inkompatibilita s přípravkem Extraneal. Avšak vzhledem k chemické inkompatibilitě nemají být aminoglykosidy míseny s peniciliny.

Po přidání jakéhokoli léčiva je třeba roztok ihned použít.

Veškerý nespotřebovaný roztok zlikvidujte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/813/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1.12.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 8.4.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 3. 2026