

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Extraneal peritoneaalidialyysineste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Steriili peritoneaalidialyysineste sisältää ikodekstriiniä vaikuttavana aineena 7,5 % w/v elektrolyyttiliuoksessa.

Ikodekstriini	75,0 g/l
Natriumkloridi	5,4 g/l
Natrium-(S)-laktaatti	4,5 g/l
Kalsiumkloridi	0,257 g/l
Magnesiumkloridi	0,051 g/l

Teoreettinen osmolaarisuus 284 (mOsm/l)
Teoreettinen osmolalisyys 301 (mOsm/kg)

Elektrolyttisisältö 1000 ml:ssa

Natrium	133 mmol/l
Kalsium	1,75 mmol/l
Magnesium	0,25 mmol/l
Kloridi	96 mmol/l
Laktaatti	40 mmol/l

pH 5-6.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Peritoneaalidialyysineste.

Extraneal on steriili, kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Extranealilla suositellaan korvaamaan kerran päivässä yksi glukoosiliuosvaihto, osana jatkuvaa oma-toimista peritoneaalidialyysia (CAPD) tai automaattista peritoneaalidialyysia (APD) kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa, varsinkin potilailla, joilla glukoosiliuosten ultrafiltraatio on hävinnyt, koska näillä potilailla Extraneal voi pidentää peritoneaalidialyysin käyttöä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Extraneal-valmistetta suositellaan käytettäväksi vaihdossa, jossa on pisin sisälläoloaika, ts. CAPD-hoidossa yleensä yön yli ja APD-hoidossa pitkässä päivävaihdossa.

- Lääkäri määrää hoitomuodon, hoitotiheyden, antomäärän, sisälläoloajan ja dialyysin pituuden ja valvoo hoitoa.

Aikuiset:

Vatsaonteloon annettuna rajoitettuna yhteen vaihtoon 24 tunnin aikana osana CAPD- tai APD-hoitoa. Liuos valutetaan sisään 10 - 20 minuutin kuluessa nopeudella, joka tuntuu potilaasta miellyttävältä. Normaalkokoisten aikuisten sisäänvalutettu nestemäärä ei saa ylittää 2,0 litraa. Kookkaammille potilaille (yli 70–75 kg painaville) voidaan antaa 2,5 litraa.

Jos sisäänvalutettu nestemäärä aiheuttaa vatsan pingotuksesta johtuvaa epämukavuutta, valutusmäärää pitää pienentää. Suositeltu dialyysiaika on 6 - 12 tuntia CAPD-hoidossa ja 14 - 16 tuntia APD-hoidossa. Ulosvalutus tapahtuu painovoimaa hyväksi käyttäen nopeudella, joka tuntuu potilaasta miellyttävältä.

Iäkkäät potilaat:

Kuten aikuiset.

Pediatriset potilaat:

Extraneal-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla. Kliinistä tutkimusdataa ei ole saatavilla.

Antotapa:

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet.

- Extraneal on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan vatsaonteloon. Ei laskimoon.
- Peritoneaalidialyysinesteet voidaan lämmittää päällyspussissa 37 °C:een epämiellyttävien tuntemusten välttämiseksi. Lämmittämiseen on käytettävä kuivaa lämpöä (esimerkiksi lämpötyynyä tai lämpölevyä). Liuosta ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa potilaalle aiheutuvien mahdollisten vahinkojen tai epämiellyttävien tuntemusten vuoksi.
- Aseptista tekniikkaa tulee noudattaa koko pussinvaihdon ajan.
- Älä käytä liuosta, jos siinä on värimuutoksia tai se on sameaa tai siinä on hiukkasia tai jos pussi vuotaa tai saumat eivät ole ehjät.
- Tarkista, että ulosvalutusnesteessä ei esiinny fibriiniä tai sameutta, sillä ne saattavat olla merkkejä infektiosta tai aseptisesta peritoniitista (ks. kohta 4.4).
- Kerta-antoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Extranealia ei pidä käyttää potilailla, joilla on

- tunnettu allergia tärkkelyspohjaisille polymeereille (esim. maissitärkkelykselle) ja/tai ikodekstriinille
- maltoosi- tai isomaltoosi-intoleranssi
- glykokeenin varastoitumistauti
- ennen hoidon aloittamista todettu vaikea maitohappoasidoosi
- pysyviä mekaanisia häiriöitä, jotka estävät tehokkaasti peritoneaalidialyysin tai lisäävät infektioriskiä
- dokumentoitu vähentynyt vatsakalvon toiminta tai laajoja kiinnikkeitä, jotka haittaavat vatsakalvon toimintaa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Diabetespotilaat tarvitsevat usein lisäinsuliinia glukoositasapainon säilyttämiseksi peritoneaalidialyysihoidon aikana. Glukoosia sisältävästä peritoneaalidialyysinesteestä Extranealiin siirtyminen voi vaatia muutoksen tavanomaiseen insuliiniannokseen. Insuliini voidaan antaa vatsaonteloon.

- Veren sokeri täytyy mitata sopivalla glukoosi-spesifisellä menetelmällä, jotta estetään maltoosin häiritsevä vaikutus. Glukoosidehydrogenaasi-pyrrolokinoliinikiniini (GDH PQQ)- tai glukoosi-dye-oksidoreduktaasi (GDO)-pohjaisia menetelmiä ei saa käyttää. Myös joillakin tietyillä glukoosidehydrogenaasi-flaviiniadeniinidinukleotidi (GDH-FAD) entsyymimääritystä käyttävillä verensokerimittareilla ja testiliuskoilla on maltoosin vaikutuksen vuoksi saatu virheellisesti suurentuneita verensokerin mittaustuloksia. Ikodekstriinin tai maltoosin häiritsevä tai mittaustulosta suurentava vaikutus on tarkistettava verensokerimittarin ja testiliuskan valmistajalta.
- Mikäli GDH PQQ-, GDO- tai GDH-FAD –menetelmää käytetään, Extraneal voi aiheuttaa virheellisen korkeita glukoosin mittaustuloksia, jonka seurauksena insuliinia saatetaan antaa suurempia annoksia kuin tarvitaan. Tarvittavaa suuremman insuliiniannoksen anto on aiheuttanut hypoglykemiaa, jonka seurauksia ovat olleet tajunnan menetys, kooma, neurologiset vauriot ja kuolema. Lisäksi maltoosin aiheuttamat virheelliset kohonneet verensokerin mittaustulokset voivat peittää todellisen hypoglykemian ja hoitamattomana aiheuttaa edellä mainittuja seurauksia. Virheellisiä kohonneita glukoosin mittaustuloksia voi esiintyä kahden viikon ajan Extraneal (ikodekstriini) -hoidon lopettamisen jälkeen, kun käytetään GDH-PQQ-, GDO- tai GDH-FAD-pohjaisia verensokerimittareita ja testiliuskoja. Koska GDH-PQQ-, GDO tai GDH-FAD-pohjaisia verensokerimittareita voidaan käyttää sairaaloissa, on tärkeää, että Extraneal (ikodekstriini) -hoitoa saavia peritoneaalidialyysipotilaita hoitavat terveydenhuollon ammattilaiset tutustuvat huolellisesti verensokerin mittaustulosten ja testiliuskojen tuotetietoihin. Näin varmistetaan siitä, sopiiko laite käytettäväksi samanaikaisesti Extraneal (ikodekstriini) -valmisteen kanssa.

Virheellisen insuliinin annostelun välttämiseksi potilaita on kehoitettava kertomaan terveydenhuoltohenkilökunnalle tästä virhelukeman mahdollisuudesta aina, kun he joutuvat sairaalaan.

- Peritoneaalidialyysi on tehtävä varoen potilailla, joilla on 1) vatsan sairaus, kuten leikkauksen, synnynnäisen epämuodostuman tai vamman aiheuttama vatsakalvon ja pallean repeämä, joka ei ole vielä parantunut, vatsan alueen kasvaimia, vatsanpeitteiden infektio, tyriä, ulostefisteli, kolostomia tai ilioomia, toistuvia divertikuliittijaksoja, tulehduksellinen tai iskeeminen suolisairaus, suuret polykystiset munuaiset, tai muita tiloja, jotka heikentävät vatsanpeitteitä, vatsan seinämää tai vatsaonteloa; ja 2) muita sairaustiloja, kuten lähiaikoina istutettu aorttasiirre ja vaikea keuhkosairaus.
- Kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS) on tunnettu, harvinainen peritoneaalidialyysihoidon komplikaatio. Sitä on raportoitu potilailla, jotka käyttävät peritoneaalidialyysinesteitä osana peritoneaalidialyysihoidon, myös joillakin Extraneal-valmistetta käyttävillä potilailla. Extraneal-valmisteen on raportoitu harvoja kuolemaan johtaneita tapauksia.
- Potilaita, joilla on tunnettu kohonnut riski maitohappoasidoosin [esim. vakava alhainen verenpaine, verenmyrkytys, akuutti munuaisten vajaatoiminta, synnynnäiset aineenvaihduntahäiriöt, metformiini- ja nukleosidi/nukleotidi-käänteiskopioijaentsyymien estäjä (NRTI)-lääkehoito], pitää seurata tarkoin maitohappoasidoosin varalta ennen laktaattipohjaisen peritoneaalidialyysihoidon aloittamista ja sen aikana.
- Määrättäessä liuosta yksittäiselle potilaalle pitää tarkoin miettiä dialyysihoidon ja potilaan muiden sairauksien hoitojen välistä yhteisvaikutusta. Kaliumin pitoisuutta seerumissa on seurattava huolellisesti sydämglykosideja käyttävillä potilailla.
- Vatsakalvon reaktioita, kuten mahakipu, samea ulosvalutusneste, jossa on tai ei ole bakteereja (aseptinen peritoniitti) on liittynyt Extranealin käyttöön (ks. kohta 4.8). Näissä tapauksissa

potilaan pitää säilyttää ulosvalutusneste tyhjennuspussissa ja merkitä käytetty eränumero muistiin ja ottaa yhteys hoitopaikkaan ulosvalutusnesteen analysointia varten.

Ulosvalutusnesteestä pitää tutkia fibriini tai sameus, mitkä saattavat johtua infektiosta tai aseptisesta peritoniitista. Potilaita pitää kehottaa kertomaan lääkärille, mikäli tällaista esiintyy, ja potilaita pitää kehottaa säilyttämään asianmukaiset mikrobiologiset näytteet. Antibioottihoidon aloitus perustuu kliiniseen päätökseen, epäilläkö infektiota vai eikö epäillä. Jos muut samean dialyysiaton syyt on voitu sulkea pois, Extranealin anto pitää lopettaa ja tutkia toimenpiteen seuraukset. Jos Extranealin anto on lopetettu ja dialyysiaton kirkastuu annon lopetuksen jälkeen, Extranealin antoa voidaan jatkaa vain tarkan valvonnan alaisena. Mikäli sameaa dialyysiaton havaitaan sen jälkeen, kun valmistetta on annettu uudestaan, potilaalle ei pidä enää määrätä Extranealia. Peritoneaalidialyysihoidon on jatkettava vaihtoehtoisilla liuosilla ja potilaan vointia on seurattava tarkoin.

- Peritoniitin hoitoon käytettävä antibiootti ja sen annostus on määrättävä tunnistetun eristetyn organismi(e)n ja herkkyystutkimusten perusteella aina kun mahdollista. Ennen organismi(e)n määritystä potilaalle voidaan antaa laajakirjoisia antibiootteja.
- Extranealista saatuja vakavia yliherkkyysoireita on raportoitu harvoin. Raportoituja yliherkkyysoireita ovat olleet toksinen orvaskeden nekrolyysi, angioödeema, monimuotoinen punaviihottuma ja vaskuliitti. Anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita saattaa ilmetä. Lopeta nesteen sisäänvalutus välittömästi ja valuta neste ulos vatsaontelosta epäiltyjen yliherkkyysoireiden ilmaantuessa. Aloita suositellut hoitoon liittyvät vastatoimet kliinisen tarpeen mukaan.
- Extranealia ei suositella potilaille, joilla on akuutti munuaisten vajaatoiminta.
- Peritoneaalidialyysissä voi poistua valkuaisaineita, aminohappoja, vesiliukoisia vitamiineja ja muita lääkkeitä. Korvaushoito saattaa olla tarpeen.
- Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti yli- ja alinesteytyksen välttämiseksi. Lisääntynyt ultrafiltraatio, varsinkin iäkkäämmillä potilailla, voi johtaa kuivumiseen ja edelleen laskea verenpainetta ja aiheuttaa mahdollisesti neurologisia oireita. Potilaan nestetasapainosta on pidettävä tarkkaa kirjanpitoa ja painoa on seurattava huolellisesti.
- Extraneal-valmisteen yliannostus vatsaonteloon voi aiheuttaa vatsan pingotusta, kylläisyyden tunnetta ja/tai hengästymistä.
- Extraneal-yliannostuksen hoito on valuttaa vatsaontelon sisältämä Extraneal-valmiste ulos.
- Potilailla, joilla on normaalin ravitsemuksen estävä tila, hengitysvajaus tai hypokalemia, ikodekstriiniä, kuten muitakin peritoneaalidialyysinesteitä on käytettävä varoen, ja vasta huolellisen hyötyhaitta arvioon jälkeen.
- Nestetasapainoa, veriarvoja ja elektrolyyttipitoisuutta on seurattava säännöllisesti, myös magnesium- ja bikarbonaattipitoisuuksia. Jos magnesiumin pitoisuus seerumissa on pieni, suun kautta otettavia magnesiumlisäaineita tai peritoneaalidialyysinesteitä, joissa on suurempi määrä magnesiumia, voidaan käyttää.
- Natriumin ja kloridin pitoisuuksien seerumissa on havaittu pienentyneen joillakin potilailla. Vaikka pienentymistä pidetään kliinisesti merkityksettömänä, suositellaan kuitenkin potilaiden seerumin elektrolyyttiarvojen säännöllistä seuranta.
- Yleislöydöksenä on havaittu amylaasin pitoisuuden pienentyneen seerumissa pitkäaikaista PD-hoitoa saavilla potilailla. Pitoisuuden pienentymistä ei ole raportoitu minkään

haittavaikutuksen yhteydessä. Kuitenkaan ei tiedetä, voivatko normaalia pienemmät amylaasiarvot peittää seerumin amylaasin suurenemisen, joka on tavanomaista akuutissa pankreatiitissa. Kliinisissä kokeissa havaittiin alkaalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen seerumissa noin 20 IU/l. Yksittäisissä tapauksissa suurentuneeseen alkaalisen fosfataasin pitoisuuteen liittyi kohonneet ASAT-arvot.

Pediatriset potilaat

- Extraneal-valmistetta ei suositella lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ja sekä muut yhteisvaikutukset

Extraneal-valmisteella ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia. Dialysoituvien lääkeaineiden pitoisuudet veressä saattavat pienentyä dialyysihoidon aikana. Korvaushoitoa on annettava tarvittaessa.

Veren sokeri täytyy mitata sopivalla glukoosi-spesifisellä menetelmällä, jotta estetään maltoosin häiritsevä vaikutus. Glukoosidehydrogenaasi-pyrrolokinoliinikini (GDH-PQQ)- tai glukoosi-dye-oksidoreduktaasi-pohjaisia menetelmiä ei saa käyttää. Myös joillakin tietyillä glukoosidehydrogenaasi-flaviiniadeniinidinukleotidi (GDH-FAD) entsyymimääritystä käytävillä verensokerimittareilla ja testiliuskoilla on maltoosin vaikutuksen vuoksi saatu virheellisesti suurentuneita verensokerin mittaustuloksia. (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Extraneal -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja tai tietoja on vain rajoitetusti. Eläinkokeissa saadut lisääntymistoksisuutta koskevat tiedot ovat riittämättömät (ks. kohta 5.3). Extraneal-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Extraneal –valmisteen aineenvaihduntatuotteet ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Päätös imetyksen lopettamisesta tai Extraneal -hoidon lopettamisesta tai keskeyttämisestä on tehtävä ottamalla huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt naiselle.

Hedelmällisyys

Vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole klinisiä tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Peritoneaalidialyysillä hoidettavat munuaisten vajaatoimintapotilaat voivat kokea haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa luetellut Extraneal-valmisteella hoidetuilla potilailla esiintyneet haittavaikutukset raportoitiin kliinisissä kokeissa ja myynnin aloittamisen jälkeen.

Extranealin käyttöön liittyneet ihoreaktiot, kuten ihottuma ja kutina, olivat tavallisesti lieviä tai kohotalaisia. Satunnaisesti ihottumaan on voinut liittyä hilseilyä. Jos hilseilyä ilmenee ihottuman kanssa ja se on voimakasta, on Extranealin käyttö lopetettava ainakin väliaikaisesti.

Yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Suosittelut MedDRA-termit	Yleisyys
INFEKTIOT	Flunssan kaltaiset oireet Paise	Melko harvinainen Melko harvinainen
VERI JA IMUKUDOS	Anemia Leukosytoosi Eosinofilia Trombosytopenia Leukopenia	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon
IMMUUNIJÄRJESTELMÄ	Vaskuliitti Yliherkkyys**	Tuntematon Tuntematon
AINEENVAIHDUNTA JA RA- VITSEMUS	Kuivuminen Hypovolemia Hypoglykemia Hyponatremia Hyperglykemia Hypervolemia Anoreksia Hypokloremia Hypomagnesemia Hypoproteinemia Hypoglykeeminen sokki Nestetasapainon häiriöt	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon
PSYKKISET HÄIRIÖT	Poikkeava ajattelu Ahdistus Hermostuneisuus	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen
HERMOSTO	Huimaus Päänsärky Hyperkinesia Parestesia Ageusia Hypoglykeeminen kooma Polttava tunne	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon
SILMÄT	Sumentunut näkö	Tuntematon
KUULO JA TASAPAINOELIN	Tinnitus	Yleinen
SYDÄN	Verenkiertoelinsairaus Sydämen tiheälyöntisyys	Melko harvinainen Melko harvinainen
VERISUONISTO	Hypotensio Hypertensio Ortostaattinen hypotensio	Yleinen Yleinen Melko harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTA- KEHÄ JA VÄLIKARSINA	Keuhkoödeema Hengenahdistus Yskä Hikka Bronkospasmi	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon

RUOANSULATUSELIMISTÖ	Vatsakipu Suolentukkeuma Peritoniitti Verinen ulosvalutusneste Ripuli Mahahaava Mahakatarri Oksentelu Ummetus Dyspepsia Pahoinvointi Suun kuivuminen Ilmavaivat Askites Nivustyrä Vatsavaivat	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tunteeton Tunteeton Tunteeton
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Ihottuma (myös täpläinen, näppyläinen, punoittava) Kutina Ihon hilseily Nokkosihottuma Rakkulainen ihotulehdus Psoriaasi Ihon haavauma Rohtuma Kynsihäiriö Kuiva iho Ihon värimuutokset Toksinen orvaskeden nekrolyysi Monimuotoinen punavihoittuma Angioödeema Yleistynyt nokkosihottuma Toksinen äkillinen ihottuma Periorbitaalinen ödeema Ihotulehdus (allerginen ja kontakti) Eryteema Rakkulat	Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDOKUDOS	Luukipu Lihaskouristukset Myalgia Kaulan alueen kipu Nivelkipu Selkäkipu Lihas- ja luustokipu	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tunteeton Tunteeton Tunteeton
MUNUAISET JA VIRTSA TIET	Munuaiskipu	Melko harvinainen
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	Perifeerinen ödeema Heikkous Rintakivut Kasvojen turvotus Turvotus Kipu Kuume Vilunväristykset Huonovointisuus Eryteema katetrin ympärillä Tulehdus katetrin ympärillä	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton Tunteeton

	Sisäänvalutukseen liittyvä reaktio (myös sisäänvalutuskohdan kipu)	Tuntematon
TUTKIMUKSET	Kohonnut alaniini aminotransferaasi (ALAT)	Melko harvinainen
	Kohonnut aspartaatti aminotransferaasi (ASAT)	Melko harvinainen
	Kohonnut alkaalinen fosfataasi	Melko harvinainen
	Epänormaali maksan toimintakoe	Melko harvinainen
	Painon lasku	Melko harvinainen
	Painon nousu	Melko harvinainen
VAMMAT JA MYRKYTYKSET	Laitteiden aiheuttamat yhteisvaikutukset*	Tuntematon

* Ikodekstriini vaikuttaa tiettyjen verensokerin mittaustuloksiin (ks. kohta 4.4).

** Yliherkkyysoireita, kuten bronkospasmeja, hypotensiota, ihottumaa, kutinaa ja nokkosihottumaa on raportoitu Extraneal-valmistetta käyttävillä potilailla.

Muut peritoneaalidialyysin toimenpiteeseen liittyvät haittavaikutukset: sienien aiheuttama vatsakalvontulehdus, bakteerin aiheuttama vatsakalvontulehdus, infektio katetrin ympärillä, katetriin liittyvä infektio ja katetriin liittyvä komplikaatio.

Lisääntynyt ultrafiltraatio, varsinkin iäkkäillä potilailla, voi johtaa kuivumiseen, edelleen verenpaineen laskuun, huimaukseen ja mahdollisiin neurologisiin oireisiin (ks. kohta 4.4).

Diabetes-potilaiden hypoglykemia-tilat (ks. kohta 4.4).

Alkaalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen seerumissa (ks. kohta 4.4) ja elektrolyyttihäiriöt (kuten hypokalemia, hypokalsemia ja hyperkalsemia).

Vatsakalvon reaktiot, kuten mahakivut, samea ulosvalutusneste, jossa on tai ei ole bakteereja, aseptinen peritoniitti (ks. kohta 4.4).

Väsymystä raportoitiin usein spontaanisti toimenpiteeseen liittyvänä haittavaikutuksena ja se mainitaan kirjallisuudessa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen vaikutuksista ei ole käytettävissä tietoja. Mikäli Extranealia käytetään jatkuvasti enemmän kuin yksi pussillinen vuorokaudessa, hiilihidraattimetaboliittien ja maltoosin pitoisuus plasmassa suurenee. Tämän muutoksen vaikutuksia ei tunneta, mutta se saattaa nostaa plasman osmolaliteettia. Tilaa voidaan hoitaa peritoneaalidialyysillä, joka ei sisällä ikodekstriiniä, tai hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: peritoneaalidialyysinesteet, ATC koodi: B05DA

5.1 Farmakodynamiikka

Ikodekstriini on tärkkelyspohjainen glukoosipolymeeri, joka toimii osmoottisena aineena, kun sitä annetaan vatsaonteloon jatkuvassa omatoimisessa peritoneaalidialyysissä (CAPD). 7,5 % liuos on lähes iso-osmolaarinen seerumin kanssa, mutta ylläpitää ultrafiltraatiota jopa 12 tunnin ajan CAPD-hoidossa. Energiakuormitus vähenee hyperosmolaarisiin glukoosiliuoksiin verrattuna.

Muodostuvan ultrafiltraatin määrä on sama kuin käytettäessä 3,86 % glukoosiliuosta CAPD-hoidossa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuus pysyvät muuttumattomina. Ultrafiltraatio pidetään yllä peritoniitti-jaksojen ajan.

Suosittelun annos on rajoitettu yhteen vaihtoon 24 tunnin aikana, osana CAPD- tai APD-hoitoa.

5.2 Farmakokineetiikka

Veren hiilihydraattipolymeeripitoisuus saavuttaa vakaan tilan 7 - 10 vuorokauden kuluttua, käytettäessä päivittäin yönylidialyysissä. Amylaasi hydrolysoi polymeerin pienemmiksi osasiksi, jotka poistuvat peritoneaalidialyysissä. Glukoosi-oligomeerien vakaan tilan pitoisuudeksi plasmassa on mitattu 1,8 mg/ml niiden yksiköiden osalta, joiden koko on yli 9 (G9) ja seerumin maltoosipitoisuus (G2) nousee tasolle 1,1 mg/ml, mutta plasman osmolaalisuudessa ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia.

Pitkäaikaisessa vaihdossa päiväsaikaan APD-hoidossa on mitattu 1,4 mg/ml maltoosipitoisuuksia, mutta ei merkitsevää seerumin osmolaalisuuden muutosta.

Plasman maltoosi- ja glukoosipolymeeripitoisuuksien kohoamisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta, mutta ei ole mitään perusteita olettaa, että niillä olisi haitallisia vaikutuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Lyhytaikaisissa tutkimuksissa, joissa hiirille ja rotille on annettu ikodekstriiniä enintään 2000 mg/kg laskimoon (i.v.) tai vatsaonteloon (i.p.), ei ole tullut esiin minkäänlaisia vaikutuksia.

Subkrooninen toksisuus

Rotilla ja koirilla, joille annettiin 20-prosenttista ikodekstriiniliuosta vatsaonteloon (i.p.) kahdesti päivässä 28 päivän ajan, ei havaittu kohde-elimeen eikä kudoksiin kohdistuvia toksisia vaikutuksia. Vaikutus kohdistui pääasiassa nestetasapainon dynamiikkaan.

Mutageenisuus ja mahdolliset kasvaimia aiheuttavat ominaisuudet

Mutageenisuustutkimuksesta on saatu negatiiviset tulokset in vitro ja in vivo. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty, mutta karsinogeeniset vaikutukset ovat epätodennäköisiä molekyylin kemiallisen luonteen vuoksi ja koska valmisteella ei ole farmakologisia eikä kohde-elimeen kohdistuvia toksisia vaikutuksia ja mutageenisuustutkimusten tulos on ollut negatiivinen.

Lisääntymiseen vaikuttava toksisuus

Tutkittaessa rotilla toksisuuden vaikutusta lisääntymiseen ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen tai sikiökauteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Natriumhydroksidi tai
suolahappo q.s. pH:n säätöön

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja. Lääkkeiden yhteensopivuus pitää tarkastaa ennen lisäyksiä. Lisäksi liuoksen pH ja suolat on huomioitava.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

12 kuukautta (vain Allistonin ja North Coven tehtaissa valmistetuilla lääkevalmisteilla).

Käytettävä heti päällyspussista poistamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä yli 4 °C. Käytä vain, jos liuos on kirkas ja pakkaus vahingoittumaton.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Taipuisa PVC-pussi: 1,5 l, 2,0 l tai 2,5 l.

1,5 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierrelitiin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	duopussi, kierrelitiin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin

Kaikki pakkauskoot eivät välttämättä ole kaupan.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Lisätietoja on kohdassa 4.2.

Joukko antibiootteja mm. vankomysiini, kefatsoliini, ampisilliini/flukloksasilliini, keftatsidiimi, gentamisiini, amfoterisiini sekä insuliini eivät ole osoittautuneet yhteensopimattomiksi Extranealin kanssa. Aminoglykosideja ei kuitenkaan pidä sekoittaa penisillineihin kemiallisen yhteensopimattomuuden takia.

Valmiste on käytettävä heti jonkin lisäyksen jälkeen.

Hävitä käyttämättä jäänyt osuus luoksesta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vantive Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12706

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.8.1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.1.2002/6.1.2007/6.1.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.05.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Extraneal peritonealdialysvätska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Steril peritonealdialysvätska innehållande icodextrin 7,5 % w/v i en elektrolytlösning.

Icodextrin	75,0 g/l
Natriumklorid	5,4 g/l
Natrium-(s)-laktat	4,5 g/l
Kalciumklorid	0,257 g/l
Magnesiumklorid	0,051 g/l

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

Elektrolyttinnehåll per 1000 ml lösning:

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

pH = 5 till 6.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Peritonealdialysvätska
Extraneal är en steril, klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Extraneal rekommenderas som ersättning för ett byte dagligen av glukoslösning som en del av kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialysbehandling (CAPD) eller automatisk peritonealdialysbehandling (APD) för behandling av kronisk njurinsufficiens.

Extraneal kan förlänga tiden för CAPD behandling för patienter, för vilka ultrafiltration med glukoslösning har gått förlorad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Extraneal rekommenderas för användning under den längsta dialysperioden t.ex. för CAPD vanligen under natten och APD för den långa behandlingsperioden under dagen.

- Behandlingsmetod, behandlingsfrekvens, utbytt volym, dialysintervall och behandlingstid ska inledas och övervakas av läkaren.

Vuxna

För intraperitoneal administrering under en behandlingsomgång per dygn som ett led i CAPD- eller APD-terapi.

Volymen som ska infunderas bör ges under en period av 10-20 minuter med en hastighet som patienten upplever som angenäm. För vuxna patienter av normal kroppsstorlek bör infunderad volym inte överstiga 2,0 l. För storvuxna patienter (över 70–75 kg) kan en fyllvolym på 2,5 liter användas.

Om den införda volymen framkallar obehag på grund av spänningskänsla i buken bör volymen reduceras. Den rekommenderade dialystiden är 6-12 timmar vid CAPD-behandling och 14-16 timmar vid APD-behandling. Lösningen tappas ut med hjälp av tyngdkraften med en hastighet som patienten upplever som angenäm.

Äldre

Samma dos som till vuxna.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Extraneal för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

- Extraneal är endast avsedd för intraperitoneal administrering. Ej för intravenös injektion.
- Peritonealdialysvätska kan värmas i ytterpåsen till 37 °C för större patientkomfort. Endast torr värme (värmedyna, värmeplatta eller dylikt) får användas. Vätskan får inte värmas i vatten eller mikrovågsugn på grund av risk för skada eller obehag för patienten.
- Aseptisk teknik ska användas under hela peritonealdialysbehandlingen.
- Lösningen ska inte administreras om den är missfärgad, grumlig, innehåller partikelmassa, visar tecken på läckage eller om förseglingarna inte är intakta.
- Den avtappade vätskan bör inspekteras med avseende på förekomst av fibrin eller grumlighet, eftersom detta kan vara tecken på infektion eller aseptisk peritonit (se avsnitt 4.4).
- Endast för engångsbruk

4.3 Kontraindikationer

Extraneal ska inte användas på patienter som har:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 en känd eller misstänkt allergi mot stärkelsebaserade polymerer (t.ex. majsstärkelse) och/eller icodextrin
- maltos- eller isomaltosintolerans
- störningar i lagringen av glykogen
- befintlig allvarlig mjölksyraacidosis
- mekaniska skador som inte kan åtgärdas och som förhindrar effektiv peritonealdialys eller ökar risken för infektion
- dokumenterat nedsatt peritonealfunktion eller omfattande adherenser som försämrar peritonealfunktionen.

4.4 Varningar och försiktighet

- Patienter med diabetes mellitus behöver ofta mer insulin för att upprätthålla glykemisk kontroll under peritonealdialys. Därför kan överflyttning från glukosbaserad peritonealdialysvätska till Extraneal kräva en justering av den vanliga insulin dosen. Insulin kan ges intraperitonealt.

- Blodsockermätning skall göras med en glukosspecifik metod, för att undvika interferens av maltos. Metoder baserade på enzymet glukosdehydrogenas pyrroloquinolinquinon (GDH PQQ) eller glukos-dye-oxydoreduktas (GDO) skall inte användas. Användning av en del glukosmonitorer och teststickor som använder sig av glukosdehydrogenas flavin-adenin dinukleotid (GDH-FAD)-metoden har också resulterat i falskt förhöjda glukosvärden på grund av närvaro av maltos. Tillverkaren/arna av monitorn och teststickorna bör kontaktas för att avgöra om icodextrin eller maltos interagerar eller ger falskt förhöjda glukosvärden. Om GDH PQQ, GDO, eller GDH-FAD-baserade metoder används, kan användning av Extraneal orsaka falskt förhöjda blodglukosvärden, vilket kan resultera i administrering av mer insulin än nödvändigt. Administrering av mer insulin än nödvändigt kan ge hypoglykemi vilket kan medföra medvetslöshet, koma, neurologiskt trauma och dödsfall. Dessutom kan falskt förhöjda glukosvärden beroende på en maltosinterferens maskera en befintlig hypoglykemi som därmed blir obehandlad med motsvarande resultat. Falskt förhöjda glukosvärden kan uppmätas i upp till två veckor efter avslutad behandling med Extraneal (icodextrin) när GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD-baserade blodglukosmätare och testremсор används.

Eftersom GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD-baserade blodglukosmätare kan användas i sjukhusmiljö är det viktigt att vårdpersonal som vårdar peritonealdialyspatienter som använder Extraneal (icodextrin) noggrant studerar produktinformationen för blodglukosmätningssystemet och tillhörande testremсор för att bedöma om systemet lämpar sig för användning med Extraneal (icodextrin).

För att undvika olämplig administrering av insulin bör patienterna uppmanas att upplysa vårdpersonalen om denna interaktion vid inläggning på sjukhus.

- Peritonealdialys ska utföras med försiktighet hos patienter som: 1) har något tillstånd som påverkar buken, exempelvis skador på bukhinnan eller diafragman till följd av operation, kongenitala missbildningar eller trauma innan läkningen fullbordats, tumör i buken, infektion i bukväggen, bräck, analfistel, kolostomi eller ileostomi, frekventa episoder av divertikulit, inflammatorisk eller ischemisk tarmsjukdom, stora polycystiska njurar eller andra tillstånd som äventyrar bukväggens, bukhinnans eller bukhålans integritet, och 2) har andra tillstånd som nyligen genomgången aortatransplantation eller allvarlig lungsjukdom.
- Inkapslande peritoneal skleros (encapsulating peritoneal sclerosis, EPS) betraktas som en känd, sällsynt komplikation vid peritonealdialysbehandling. EPS har rapporterats hos patienter som använder peritonealdialysvätska, däribland vissa patienter som använder Extraneal som en del av peritonealdialysbehandlingen. Ett fåtal dödsfall har rapporterats i samband med Extraneal.
- Patienter med tillstånd som man vet ökar risken för mjölksyraacidosis [t.ex. svår hypotoni, sepsis, akut njurinsufficiens, medfödda rubbningar i ämnesomsättningen, behandling med läkemedel som metformin och omvända transkriptashämmare av nukleosid- och nukleotidtyp (NRTI)] bör övervakas för eventuell förekomst av mjölksyraacidosis innan behandlingen inleds samt under behandling med laktatbaserad peritonealdialysvätska.
- När lösningen ordineras till en viss patient ska hänsyn tas till eventuella interaktioner mellan dialysbehandlingen och andra samtidiga behandlingar relaterade till andra befintliga tillstånd. Kaliumnivån i serum måste följas noggrant hos patienter som får hjärtglykosider.
- Peritoneala reaktioner, inklusive buksmärta, grumligt dialysat med eller utan bakterieförekomst (aseptisk peritonit) har satts i samband med Extraneal (se avsnitt 4.8). Vid

en peritoneal reaktion skall patienten uppmanas att behålla påsen med det avtappade icodextrin-dialysatet tillsammans med batchnumret för den använda Extraneal-påsen, samt kontakta sin PD-kontakt för att få dialysatet analyserat.

Dialysatet skall inspekteras avseende närvaro av fibrin eller grumlighet, vilket kan tyda på infektion eller aseptisk peritonit. Patienten skall informera sin läkare om detta inträffar och ett prov för mikrobiologisk analys skall tas. Beslut om insättande av antibiotikabehandling skall baseras på om infektion kan misstänkas eller ej. Om andra tänkbara orsaker till det grumliga dialysatet har uteslutit skall tillförseln av Extraneal stoppas och resultatet av detta avvaktas. Om tillförseln av Extraneal stoppats och dialysatet blir klart efter detta skall användning av Extraneal inte återupptas annat än under noggrann observation. Om Extraneal återinsätts och dialysatet åter blir grumligt skall patienten inte behandlas med Extraneal. Alternativ peritonealdialysbehandling skall sättas in och patienten skall hållas under noggrann uppsikt.

- Om peritonit uppstår ska valet och doseringen av antibiotika om möjligt baseras på resultaten av identifierings- och känslighetsstudier av den/de enskilda organismen/erna. Innan den eller de organismer som är involverade har identifierats, kan antibiotika med brett spektrum användas.
- Allvarliga överkänslighetsreaktioner mot Extraneal har rapporterats i sällsynta fall, såsom toxisk epidermal nekrolys, angioödem, erythema multiforme och vaskulit. Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner kan förekomma. Avbryt omedelbart infusionen och töm ut lösningen ifrån bukhålan om tecken eller symptom på misstänkt överkänslighetsreaktion uppstår. Lämpliga motåtgärder ska vidtas enligt klinisk indikation.
- Extraneal rekommenderas inte till patienter med akut njurinsufficiens.
- Under peritonealdialys finns risk för förlust av äggviteämnen, aminosyror, vattenlösliga vitaminer och läkemedel, varför substitutionsbehandling kan bli aktuell.
- Patientens tillstånd bör följas omsorgsfullt för undvikande av hyper- och dehydrering. Ökad ultrafiltration kan, speciellt hos äldre personer, leda till dehydrering, som kan resultera i hypotension och eventuellt ge neurologiska symptom. Ett protokoll bör föras över patientens vätskebalans och kroppsvikten bör följas.
- Överinfusion av Extraneal i bukhålan kan kännetecknas av utspänd buk, mättnadskänsla och/eller andfåddhet.
- Överinfusion av Extraneal behandlas genom att den volym Extraneal som finns i bukhålan avlägsnas genom dränering.
- Liksom för alla peritonealdialysvätskor, bör icodextrin användas med försiktighet, efter noggrann utredning av potentiella risker och fördelar, hos patienter med tillstånd som förhindrar normalt näringsintag, med nedsatt andningsfunktion eller kaliumbrist
- Vätskebalans, hematologiska parametrar, blodbild och elektrolytkoncentration ska kontrolleras regelbundet, däribland magnesium och bikarbonat. Om magnesiumnivåerna i serum är låga kan orala magnesiumtillskott eller peritonealdialysvätska med högre magnesiuminnehåll användas.
- En sänkning av natrium- och kloridnivån i serum har observerats hos några patienter. Trots att minskningarna har betraktats som kliniskt icke-signifikanta, rekommenderas det att kontrollera serumelektrolytnivåer regelbundet.

- En sänkning i serumamylasnivån har även visats vara vanlig hos peritoneal-dialyspatienter vid långtidsbehandling. Sänkningen har ej rapporterats åtföljas av några biverkningar. Det är emellertid ej känt om subnormala amylasnivåer kan maskera höjningen av serumamylas som vanligen ses under akut pankreatit. En ökning av alkalisk fosfat i serum på cirka 20 enheter per liter observerades vid kliniska prövningar. I enstaka fall associerades ökad alkalisk fosfat med förhöjda ASAT-nivåer.

Pediatrik population

- Extraneal rekommenderas inte till barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Extraneal. Koncentrationen av dialyserbara läkemedel kan minskas av dialysen. Behandlingen kan behöva ändras.

- Blodsockermätning skall göras med en glukosspecifik metod, för att undvika interferens av maltos. Metoder baserade på enzymet glukosdehydrogenas pyrroloquinolinquinon (GDH PQQ) eller glukos-dye-oxydoreduktas skall inte användas. Användning av en del glukosmonitorer och teststickor som använder sig av glukosdehydrogenas flavin-adenin dinukleotid (GDH-FAD)-metoden har också resulterat i falskt förhöjda glukosvärden på grund av närvaro av maltos (se avsnitt 4.4).

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Extraneal under graviditet. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Extraneal rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om metaboliter av Extraneal utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om kvinnan ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Extraneal efter att hänsyn tagits till fördelen med amningen för barnet och fördelen med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter med terminal njursvikt som genomgår peritonealdialys kan uppleva biverkningar som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som har förekommit hos patienter behandlade med Extraneal under kliniska prövningar och efter marknadsintroduktion listas nedan.

Hudreaktioner associerade med Extraneal, inklusive utslag och klåda, är vanligen milda till måttliga. I sällsynta fall har klådan övergått till exfoliation. Om detta uppstår, och beroende på svårighetsgrad, bör behandlingen med Extraneal åtminstone tillfälligtvis avbrytas.

Frekvensen delas in i följande kategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000, < 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Godkänd MedDRA-term	Frekvens*
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Influensasyndrom Furunkel	Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Anemi Leukocytos Eosinofili Trombocytopeni Leukopeni	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
IMMUNSYSTEMET	Vaskulit Överkänslighet**	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
METABOLISM OCH NUTRITION	Dehydrering Hypovolemi Hypoglykemi Hyponatremi Hyperglykemi Hypervolemi Aptitlöshet Hypokloreemi Hypomagnesemi Hypoproteinemi Hypoglykemisk chock Rubbad vätskebalans	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
PSYKISKA STÖRNINGAR	Onormala tankar Ångest Nervositet	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERV-SYSTEMET	Yrsel Huvudvärk Hyperkinesi Parestesi Ageusi Hypoglykemisk koma Brännande känsla	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
ÖGON	Suddig syn	Ingen känd frekvens
ÖRON OCH BALANSORGAN	Tinnitus	Vanliga
HJÄRTAT	Kardiovaskulära rubbningar Takykardi	Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypotension Hypertension Ortostatisk hypotension	Vanliga Vanliga Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Lungödem Dyspné Hosta Hicka Bronkospasm	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens

ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Perifert ödem Asteni Bröstmärter Ansiktsödem Ödem Värk Feber Frossa Sjukdomskänsla Erytem runt katetern Inflammation runt katetern Infusionsrelaterad reaktion (exempelvis smärta vid infusionsstället, smärta vid instillationsstället)	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
UNDERSÖKNINGAR	Förhöjt ALAT Förhöjt ASAT Förhöjda alkaliska fosfataser Onormala resultat vid kontroll av leverns funktion Viktminskning Viktökning	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
SKADOR OCH FÖRGIFTNINGAR BEHANDLINGSKOMPLIKATIONER	Interaktioner med instrument*	Ingen känd frekvens

*Icodextrin påverkar vissa blodglukosmätare (se avsnitt 4.4).

** Överkänslighetsreaktioner har rapporterats hos patienter som använder Extraneal, däribland bronkospasm, hypotension, utslag, klåda och urtikaria.

Andra biverkningar av peritonealdialys relaterade till behandlingen: fungös peritonit, bakteriell peritonit, infektion runt katetern, kateterrelaterad infektion och kateterrelaterad komplikation.

Förhöjd ultrafiltration, speciellt hos äldre patienter, kan leda till dehydrering vilket kan resultera i hypotoni, yrsel och eventuellt neurologiska symptom (se avsnitt 4.4).

Hypoglykemi kan uppträda hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.4).

Förhöjda nivåer av alkalisk fosfatasa i serum (se avsnitt 4.4) och elektrolytrubbningar (t.ex. hypokalemi, hypokalcemi och hyperkalcemi).

Peritoneala reaktioner, inklusive buksmärta, grumligt dialysat med eller utan bakterieförekomst, aseptisk peritonit (se avsnitt 4.4).

Trötthet har frekvent rapporterats som en biverkning av behandlingen, både spontant och i publikationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga uppgifter finns om effekterna vid överdosering. Om mer än en påse Extraneal per dygn administreras fortlöpande, ökar halten av kolhydratmetaboliter och maltos i plasma. Effekterna av denna förändring är inte kända, men risk finns för ökning av plasmans osmolalitet. Tillståndet kan behandlas genom icodextrin-fri peritonealdialys eller genom hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod B05DA

Icodextrin är en stärkelsebaserad glukospolymer som fungerar som osmotisk substans, när den tillförs intraperitonealt i anslutning till kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD). En 7,5-procentig lösning är i det närmaste isosmolär med serum, men framkallar fortlöpande ultrafiltration under en period upp till 12 timmar vid CAPD-behandling. Energibelastningen minskar i jämförelse med effekten av hyperosmolära glukoslösningar. Den mängd ultrafiltrat som bildas är jämförbar med den mängd som bildas när 3,86-procentig glukoslösning används vid CAPD-behandling. Blodets glukos- och insulinkoncentration påverkas inte.

Ultrafiltration upprätthålls under perioder med peritonit. Den rekommenderade doseringen är begränsad till en påse Extraneal per dygn, som en del av CAPD- eller APD-behandlingen.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Blodets kolhydratpolymerhalt uppnår steady state efter 7-10 dygn vid daglig användning för dialys under natten. Polymeren hydrolyseras av amylas till mindre partiklar som avlägsnas genom peritonealdialysen. Koncentrationen av glukosoligomerer i plasma under steady state har uppmätts till 1,8 mg/ml avseende de enheter som har en storlek överstigande 9 (G9) och maltoshalten (G2) i serum stiger till nivån 1,1 mg/ml, men inga väsentliga förändringar har iakttagits avseende serums osmolalitet. Vid långvarig dialys under dagtid har maltoshalter på 1,4 mg/ml uppmätts under APD-behandling, men däremot ingen signifikant förändring av serums osmolalitet. Långtidseffekterna till följd av ökning av maltos- och glukospolymer-halter i plasma är inte kända, men ingenting talar för att dessa har skadlig inverkan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

Vid kortvariga studier där man till mus och råttor tillfört högst 2000 mg/kg icodextrin intravenöst (i.v.) eller intraperitonealt (i.p.) har inga effekter framkommit.

Subkronisk toxicitet

Hos råttor och hund som fick 20-procentig icodextrin-lösning i bukhålan två gånger dagligen under 28 dagar kunde inga toxiska effekter på vare sig målorgan eller vävnader konstateras. Den huvudsakliga effekten var påverkan på vätskebalansen.

Mutagen och karcinogen potential

Vid studier avseende mutagenitet har negativa resultat erhållits *in vitro* och *in vivo*. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts, men karcinogena effekter är osannolika med hänsyn till molekylens kemiska natur, avsaknad av farmakologiska eller toxiska effekter på målorganet och negativa resultat i mutagenicitetsstudier.

Reproduktionstoxicitet

En reproduktionstoxicitetsstudie på råttor visade ingen effekt på fertilitet eller embryofetal utveckling.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

Natriumhydroxid eller saltsyra q.s. för justering av pH.

6.2 Inkompatibiliteter

Ingen känd inkompatibilitet.

Blandbarheten måste kontrolleras innan läkemedel tillsätts. Dessutom måste hänsyn tas till pH och salthalt i lösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

12 månader (enbart för produkt tillverkad i Alliston, Kanada och North Cove, USA).

Används omedelbart efter att ytterpåsen avlägsnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras ej under 4°C.

Endast klar lösning får användas och förpackningen måste vara intakt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Mjuk PVC-påse innehållande 1,5, 2,0 eller 2,5 liter.

1,5 liter x 8	Singelpåse System II (luerkoppling)
1,5 liter x 8	Singelpåse System III (spetskoppling)
1,5 liter x 8	DUO-påse System II (luerkoppling)
1,5 liter x 8	DUO-påse System III (spetskoppling)
1,5 liter x 6	Singelpåse System II (luerkoppling)
1,5 liter x 6	Singelpåse System III (spetskoppling)
1,5 liter x 6	DUO-påse System II (luerkoppling)
1,5 liter x 6	DUO-påse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 8	Singelpåse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 8	Singelpåse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 8	DUO-påse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 8	DUO-påse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 6	Singelpåse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 6	Singelpåse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 6	DUO-påse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 6	DUO-påse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 5	Singelpåse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 5	Singelpåse System III (spetskoppling)
2,0 liter x 5	DUO-påse System II (luerkoppling)
2,0 liter x 5	DUO-påse System III (spetskoppling)
2,5 liter x 5	Singelpåse System II (luerkoppling)
2,5 liter x 5	Singelpåse System III (spetskoppling)
2,5 liter x 5	DUO-påse System II (luerkoppling)
2,5 liter x 5	DUO-påse System III (spetskoppling)
2,5 liter x 4	Singelpåse System II (luerkoppling)
2,5 liter x 4	Singelpåse System III (spetskoppling)
2,5 liter x 4	DUO-påse System II (luerkoppling)
2,5 liter x 4	DUO-påse System III (spetskoppling)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För mer information se avsnitt 4.2.

Ett flertal antibiotika inkluderat vankomycin, cefazolin, ampicillin/flukloxacillin, ceftazidim, gentamicin, amfotericin samt insulin har inte visat några tecken på inkompatibilitet med Extraneal. Aminoglykosider ska dock inte blandas med penicillin på grund av kemisk inkompatibilitet.

Lösningen skall användas omedelbart efter tillsats av läkemedel.

Kassera överbliven lösning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vantive Oy
PL 119
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12706

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25.8.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 7.1.2002/6.1.2007/6.1.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.05.2024