

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 osmolaalisuus 301 (mOsm/kg)

Elektrolyyttisisältö 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 omatoimista peritoneaalidialyysiä (CAPD) tai automaattista peritoneaalidialyysiä (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

Antotapa:

- 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.

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 dialyysi-aika on 6 - 12 tuntia CAPD-hoidossa ja 14 - 16 tuntia APD-hoidossa. Ulosvalutus tapahtuu painovoimaa hyväksi käyttäen nopeudella, joka tuntuu potilaasta miellyttävältä.

Iäkkäät:

Kuten aikuiset.

Lapset:

Ei suositella käytettäväksi lapsilla (alle 18 vuotta).

4.3 Vasta-aiheet

Extranealia ei pidä käyttää potilailla, joilla on

- tunnettu allergia tärkkelyspohjaisille polymeereille tai ikodekstriinille
- maltoosi- tai isomaltoosi-intoleranssi
- glykogeenin varastoitumistauti
- ennen hoidon aloittamista todettu vaikea maitohappoasidoosi
- pysyviä mekaanisia häiriöitä, jotka estävät tehokkaan peritoneaalidialyysin tai lisäävät infektoriskiä
- 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-pyrrolokinoliinikini (GDH PQQ)-tai glukoosi-dye-oksidoreduktaasi (GDO)-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. 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 mittauslaitteen ja testiliuskojen tuotetietoihin. Näin varmistutaan siitä, sopiiko laite käytettäväksi samanaikaisesti Extraneal (ikodekstriini) -valmisteen kanssa.

Virheellisen insuliinin annostelun välttämiseksi potilaita on kehotettava 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 iliostomia, 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 peritoneaalidialyysihoitoaan, myös joillakin Extraneal-valmistetta käytävillä potilailla. Extraneal-valmisteesta on raportoitu harvoja kuolemaan johtaneita tapauksia.
- Potilaita, joilla on tunnettu kohonnut riski maitohappoasidoosin [esim. akuutti munuaisten vajaatoiminta, synnynnäiset aineenvaihduntahäiriöt, metformiini- ja nukleosidi/nukleotidi-käänteiskopioijaentsyymien estäjä (NRTD)-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 sydänglykosideja käytävillä 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 tyhjennyspussissa ja merkitä käytetty eränumero muistiin ja ottaa yhteys hoitopaikkaan ulosvalutusnesteen analysointia varten.

Ulosvalutusnesteestä pitää tutkia fibriini tai sameus, mitkä saattavat johtua infektiosta tai aseptisestä peritoniitista. Potilaita pitää kehottaa kertomaan lääkärille, mikäli tällaista esiintyy, ja potilaita pitää kehottaa säilyttämään asianmukaiset mikrobiologiset näytteet. Antibio-

oottihoidon aloitus perustuu kliiniseen päätökseen, epäilläänkö infektiota vai eikö epäillä. Jos muut samean dialyssaatin syyt on voitu sulkea pois, Extranealin anto pitää lopettaa ja tutkia toimenpiteen seuraukset. Jos Extranealin anto on lopetettu ja dialyssaatti kirkastuu annon lopetuksen jälkeen, Extranealin antoa voidaan jatkaa vain tarkan valvonnan alaisena. Mikäli sameaa dialyssaattia havaitaan sen jälkeen, kun valmistetta on annettu uudestaan, potilaalle ei pidä enää määrätä Extranealia. Peritoneaalidialyysihoitoa on jatkettava vaihtoehtoisilla liuoksilla 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 määrittystä potilaalle voidaan antaa laajakirjoisia antibiootteja.
- Extranealista saatuja vakavia yliherkkyysreaktioita on raportoitu harvoin. Raportoituja yliherkkyysreaktioita ovat olleet toksinen orvaskeden nekrolyysi, angioödeema, monimuotoinen punavihoittuma ja vaskuliitti. Vakavaa yliherkkyysreaktiota epäiltäessä Extranealin käyttö on lopetettava ja tarvittava asianmukainen yliherkkyysreaktion hoito aloitettava.
- Extranealia ei suositella lapsille tai potilaille, joilla on akuutti munuaisten vajaatoiminta.
- Peritoneaalidialyysissä voi poistua valkuaisaineita, aminohappoja, vesiliukoisia vitamiineja ja muita lääkeaineita. 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 hengästy mistä.
- 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 hyöty-haitta arvion jälkeen.
- Nestetasapainoa, veriarvoja ja elektrolyyttipitoisuutta on seurattava säännöllisesti, myös magnesium- ja bikarbonaattipitoisuuksia. Jos magnesiumin pitoisuus seerumissa on pieni, suun kautta otettavia magnesiumlisä 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.

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-pyrrolokinoliinikinoni (GDH-PQQ)- tai glukoosi-dye-oksidoreduktaasi-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. (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Eläinkokeiden tulokset ikodekstriinin vaikutuksista ovat riittämättömät sikiön kehityksen ja imetyksen osalta.

Extranealin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittäviä tietoja.

Extranealia ei pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana ellei se ole aivan välttämätöntä.

Hedelmällisessä iässä olevia naisia voidaan hoitaa Extranealilla vain, mikäli he käyttävät luotettavaa ehkäisymenetelmää.

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 kohtalaisia. 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)	Suosittelu MedDRA-termi	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 RAVITSEMUS	Kuivuminen Hypovolemia	Yleinen Yleinen

	Hypoglykemia Hyponatremia Hyperglykemia Hypervolemia Anoreksia Hypokloremia Hypomagnesemia Hypoproteinemia Hypoglykeeminen sokki Nestetasapainon häiriöt	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, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	Keuhkoödeema Hengenahdistus Yskä Hikka Bronkospasmi	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon

	Kuume Vilunväristykset Huonovointisuus Eryteema katetrin ympärillä Tulehdus katetrin ympärillä Sisäänvalutukseen liittyvä reaktio (myös sisäänvalutuskohtan kipu)	Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
TUTKIMUKSET	Kohonnut alaniini aminotransferaasi (ALAT) Kohonnut aspartaatti aminotransferaasi (ASAT) Kohonnut alkaalinen fosfataasi Epänormaali maksan toimintakoe Painon lasku Painon nousu	Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen
VAMMAT JA MYRKYTYKSET	Laitteiden aiheuttamat yhteisvaikutukset*	Tuntematon

* Ikodekstriini vaikuttaa tiettyjen verensokerin mittauslaitteiden 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.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen vaikutuksista ei ole käytettävissä tietoja. Mikäli Extranealia käytetään jatkuvasti enemmän kuin yksi pussillinen vuorokaudessa, hiilihydraattimetaboliittien 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 Farmakokinetiikka

Veren hiilihyaattipolymeeripitoisuus 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.

DUO-pusseissa voi olla LINEO-liitin, jossa on 10,5 % povidonijodivoidetta.

1,5 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
1,5 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
1,5 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, LINEO-liitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
2,0 l	8 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
2,0 l	6 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,0 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, LINEO-liitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
2,5 l	5 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, kierreliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	(vakio)pussi, rengasliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	duopussi, kierreliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	duopussi, rengasliitin
2,5 l	4 pussia/pakkaus	duopussi, LINEO-liitin

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 liuoksesta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12706

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.8.1997 / 7.1.2002/6.1.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.9.2011