

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

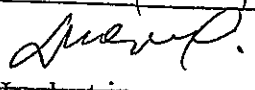
1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EXTRANEAL solution for peritoneal dialysis

ЕКСТРАНИЛ разтвор за перитонеална диализа

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

EXTRANEAL е стерилен разтвор за перитонеална диализа, съдържащ Icodextrin 7,5% w/v в електролитен разтвор.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Предложение към	
разрешение за употреба № 11-1820 / 21.07.07	
072 / 15.07.03	

Лекарствени вещества (g/l):

Icodextrin	75
Sodium chloride	5,4
Sodium lactate	4,5
Calcium chloride	0,257
Magnesium Chloride	0,051

Теоретичен осмоларитет: 284 (mOsm/l)

Теоретичен осмолалитет: 301 (mOsm/kg)

Електролити (mmol/l):

Sodium	133
Calcium	1,75
Magnesium	0,25
Chloride	96
Lactate	40

pH от 5 до 6

За помощните вещества Вижте Раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за перитонеална диализа.

EXTRANEAL е стерилен, бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

EXTRANEAL е показан за еднократно дневно заместване на един от глюкозните разтвори при продължителна амбулаторната перитонеална диализа (CAPD) или автоматизирана перитонеална диализа (APD) за лечение на хронична бъбречна недостатъчност. Особено е подходящ при пациенти с нарушена ултрафилтрация при използване на глюкозни разтвори, тъй като прави възможно да се удължи времето на лечение с продължителна амбулаторната перитонеална диализа (CAPD).



4.2. Дозировка и начин на приложение

EXTRANEAL се препоръчва за приложение през най-продължителния период на престой на диализата, т.е. при CAPD обикновено през нощта и при APD за продължителния дневен период.

Възрастни: за интраперитонеално приложение, ограничено до еднократен обмен за 24 часов период като елемент от CAPD или APD терапевтичен режим.

В напреднала възраст: както при възрастни.

Деца: не се препоръчва за приложение при деца под 18 годишна възраст.

Необходимото количество разтвор трябва да се прилага за период от около 10-20 минути и с подходяща за пациента скорост. За възрастни пациенти с нормално телесно тегло необходимият разтвор за приложение е не повече от 2,0 L.

При пациенти с телесно тегло над 70 – 75kg може да се приложи и до 2,5 L разтвор.

Ако приложеният обем разтвор причинява дискомфорт, дължащ се на повишено абдоминално напрежение, количеството на разтвора трябва да бъде коригирано. Препоръчаното време за престой на разтвора в перитонеума е между 6 и 12 часа при CAPD и между 14-16 часа при APD. Дренирането на разтвора се извършва на принципа на гравитацията и с подходяща за пациента скорост. Отдренираният разтвор трябва да се проверява за съдържание на фибрин или мътност, което може да е показател за наличие на инфекция или начален асептичен перитонит. (Виж. Раздел 4.4.)

4.3. Противопоказания.

EXTRANEAL не трябва да се прилага при пациенти, алергични към полимери на полизахаридите, пациенти с непоносимост към малтоза или изомалтоза, както и такива с нарушения в обмяната на гликогена.

EXTRANEAL е противопоказан и при пациенти, претърпели коремна хирургична операция през предходния месец или при пациенти със стомашна фистула, тумор, отворени рани, херния или други състояния, които нарушават целостта на коремната повърхност или коремната кухина.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

EXTRANEAL не се препоръчва по време на бременност и кърмене (Виж. Раздел 4.6), както и при деца и при пациенти с остра бъбречна недостатъчност.

Както всички други разтвори за перитонеална диализа, разтворът с Icodextrin трябва да се прилага с повишено внимание и след преценка на съотношението риск / полза при пациенти, при които е невъзможно пълноценно хранене, при пациенти с понижени респираторни функции, както и при пациенти с калиев дефицит. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани в курса на лечението с цел да се избегне хипо- или хиперхидратация. Увеличената ултрафилтрация, особено при по-възрастни пациенти, може да доведе до дехидратация последвана от хипотония, световъртеж и вероятни неврологични симптоми.

Трябва внимателно да се следи баланса на течностите и телесното теглото на пациента. Трябва също така да се следят периодично биохимичните и хематологични показатели на кръвта, както и плазменият осмолалитет.

По време на лечението с перитонеална диализа може да се наблюдава загуба на протеини, аминокиселини, водно разтворими витамини и други лекарствени продукти, което може да наложи тяхното допълнително приложение.



Пациентите с диабет често се нуждаят от по-високи дози инсулин за поддържане на глюкозните нива по време на перитонеална диализа. Замяната на глюкозосъдържащ разтвор за перитонеална диализа с EXTRANEAL може да наложи коригиране на необходимата доза инсулин.

Инсулинът може да се прилага и интраперитонеално. Отчитането на кръвната глюкоза трябва да става чрез специфични глюкозни тестове, за да се избегне интерференцията с малтоза. Глюкозодеhidрогеназа-пиролохинолинхинон (GDH PQQ) базираният тест метод не трябва да бъде използван. Препоръчва се да се направи предварителна справка в съответния раздел на придружаващата тест-китовата листовка, за да се потвърди, че не е налице интерференция по време на диализна терапия с Icodextrin.

При някои пациенти се наблюдава понижаване на серумните нива на натрий и хлориди. Въпреки че това понижаване не е от съществено клинично значение, препоръчва се проследяване на серумните нива на електролитите.

Отбелязва се и понижаване в серумните нива на амилазата като цяло при пациенти на перитонеална диализа. Не е наблюдавано такова понижаване да води до поява на нежелани реакции. Трябва да се има в предвид обаче, че субнормалните серумни нива на амилазата могат да маскират повишено ниво на серумната амилаза, което е характерно за състояние на остър панкреат. По време на клинично изпитване е било установено повишаване на серумното ниво на алкалната фосфатаза до приблизително 20IU/L. Има описани индивидуални случаи, при които повишаването на алкалната фосфатаза се свързва с повишено ниво на SGOT.

Лечението трябва да се назначи и да се провежда под лекарски контрол.

При използване на EXTRANEAL са наблюдавани перитонеални реакции като коремна болка и помътняване на отдренирания разтвор с или без бактериална находка (асептичен перитонит) - Виж. Раздел 4.8.2. В случай на перитонеална реакция пациентът трябва да запази част от отдренирания разтвор със съответния партиден номер и да го предаде за анализ в специализиран медицински център.

Отдренираният разтвор трябва да се изследва за фибрин или помътняване, което може да е показател за наличие на инфекция или асептичен перитонит. В тези случаи пациентите трябва да информират лекуващия си лекар и да се предприемат съответни микробиологични изследвания. Назначаването на антибиотично лечение е възможно клинично решение при развитие на инфекция. Ако всички други възможни причини за помътняване на разтвора се изключат, трябва да се прекъсне приложението на EXTRANEAL и резултатът от това действие да бъде анализиран. Ако след прекъсване приложението на EXTRANEAL не се наблюдава помътняване, той може да бъде приложен отново само под строго лекарско наблюдение. Ако при последващо приложение на EXTRANEAL се появи помътняване на диализата, то на този пациент не трябва да се прилага повече EXTRANEAL. Необходимо е да се назначи алтернативна перитонеална диализа и пациентът да бъде под строго лекарско наблюдение.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

Няма изветни обаче, може да се очаква понижаване на кръвните концентрации на диализируемите лекарствени продукти в резултат на диализата. При необходимост трябва да се предприеме допълнителна терапия. При пациенти, получаващи сърдечни гликозиди, трябва да се следят плазмените нива на калий и калция. В случай на абнормни нива трябва да се предприемат съответни мерки.



Отчитането на кръвната глюкоза трябва да се извършва чрез специфични глюкозни тестове, за да се избегне интерференцията с малтоза. Глюкозодеhidрогеназа-пиролохинолинхинон (GDH PQQ) базираният тест метод не трябва да бъде използван. Препоръчва се да се направи предварителна справка в съответния раздел на придружаващата тест-кита листовка, за да се потвърди, че не е налице интерференция по време на диализна терапия с Icodextrin.

4.6. Употреба по време на бременност и кърмене.

Експерименталните проучванията при животни с Icodextrin не са достатъчни по отношение оценка на влиянието върху ембрионалното/фетално развитие и кърменето.

Няма достатъчно опити относно приложението на Icodextrin по време на бременност.

Следователно EXTRANEAL може да се използва по време на бременност и кърмене само ако е строго показан.

Жени във фертилна възраст трябва да бъдат лекувани с EXTRANEAL само при предварително назначена подходяща контрацептивна терапия.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

4.8.1. В следващата таблица са описани нежелани реакции, установени по време на проведени клинични проучвания на EXTRANEAL.

	Нежелана лекарствена реакция	Честота*
Общи симптоми	Коремна болка Астения Главоболие Промени в лабораторните тестове (Повишена алкална фосфатаза, SGOT/SGPT (<1%), понижение в серумната амилаза и понижение в нивата на натрий и хлор)	Честа Честа Честа Честа
Сърдечно-съдова система	Хипертония Хипотония	Честа Честа
Метаболитни процеси и хранене	Хиповолемия и дехидратация Едем	Честа Честа
Нервна система	Световъртеж	Честа
Кожа	Обрив Пруритус Ексфолиация	Честа Честа Честа

(*) Понятието честа означава нежелана реакция с честота между 1 и 10%.

4.8.2. Следните нежелани реакции могат да се наблюдават също при приложение на EXTRANEAL: кожни реакции като обрив и пруритус са със средна до умерена по сила степен. Обикновено обривът е свързано с ексфолиация.



някои от описаните нежелани реакции и в зависимост от степента им, може да се наложи временно спиране на приложението на EXTRANEAL.

Увеличената ултрафилтрация, особено при по-възрастни пациенти, може да доведе до дехидратация, последвана от хипотония, световъртеж и вероятни неврологични симптоми (Виж. Раздел 4.4).

Описани са епизоди на хипогликемия при пациенти с диабет (Виж. Раздел 4.4).

Наблюдавано е също така и повишаване на серумните нивата на алкалната фосфатаза, както и перитонеални реакции, включваща коремна болка, мътен диализат с или без бактериална на ходка, асептичен перитонит (Виж. Раздел 4.4).

4.8.3. Описани са и нежелани реакции, свързани с процедурата на перитонеална диализа.

Следните нежелани реакции са докладвани спонтанно или са описани в специализираната литература:

- Нежеланите реакции, свързани с процедурата са: перитонит (септичен или асептичен) с или без коремна болка, мътен диализат или температурна реакция; кървене, блокада по пътя на катетъра (белези на възпалението: зачервяване и секреция), хиперволемия, хиповолемия, хипертония, хипотония, дехидратация, оток, констипация, херния в коремната кухина, илеус, загуба на апетит, диспепсия, гадене и повръщане, световъртеж, умора, главоболие, болка в гърба, пруритус и промени в резултатите от лабораторните тестове.
- Нежеланите реакции, свързани с разтворите за перитонеална диализа са по-редки от тези свързани с процедурата и включват: мътен диализат/асептичен перитонит, електролитни промени (хипокалиемия, хипо- и хиперкалциемия), отпадналост, мускулни крампи, респираторни симптоми свързани с учестено дишане и слабост.

4.9. Предозиране.

Няма данни за ефекти на предозиране EXTRANEAL. Приложението обаче на повече от един сак EXTRANEAL за 24 часа може да повиши плазмените нива на карбохидратните метаболити и малтозата. Всички ефекти на това повишаване не са известни, но може да се очаква повишаване на плазмения осмолалитет. Лечението може да продължи с разтвори за перитонеална диализа, които не съдържат Icodextrin или с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: B05DA

5.1. Фармакодинамични свойства.

Icodextrin е полизахариден полимер на глюкозата, който приложен интраперитонеално при продължителната амбулаторна перитонеална диализа, действа като осмотичен агент. Icodextrin 7,5% разтвор е почти изоосмотичен спрямо серума и поддържа ултрафилтрацията за период по-дълъг от 12 часа при CAPD. EXTRANEAL е с по-ниско съдържание на калории в сравнение с хиперосмотичните разтвори на глюкоза.

Обемът на получения ултрафилтрат е сравним с този получен при CAPD с 3,86% разтвор на глюкоза. Нивата на глюкозата и инсулина в кръвта непроменени.

При епизоди на перитонит нивото на ултрафилтрацията се запазва.



Препоръваната дозировка се ограничава до еднократно приложение за 24 часов период като елемент от CAPD и APD.

5.2. Фармакокинетични свойства

Равновесна концентрация на карбохидратния полимер се достига след 7-10 ден при ежедневно прилагане за нощен обмен. Полимерът се хидролизира от амилазата до по-малки фрагменти, които се отстраняват чрез перитонеалната диализа. При достигане на равновесно състояние са измерени нива от 1,8 mg/ml за олигомерите на глюкозата с размер по-голям от 9 (G9) и е отбелязано повишение в серумната малтоза (G2) до 1,1 mg/ml, но не са наблюдавани значителни промени в серумния осмолалитет. При приложение за продължителен престой при APD, нивата на малтозата са около 1,4 mg/ml, но без значителни промени в серумния осмолалитет.

Късните ефекти на повишените плазмени нива на малтозата и глюкозния полимер не са добре известни, но няма основания да се предполага че са вредни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

При изпитвания за остра токсичност при i.v. и i.p. приложение върху мишки и плъхове не са установени токсични ефекти при дози превишаващи 2000mg/ml.

Хронична токсичност

При i.p. приложение на Icodextrin 20% разтвор два пъти дневно при плъхове и кучета не е установено токсично влияние върху определени тъкани и органи. Най-съществено е влиянието върху равновесието на течностите в организма.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Изпитванията за мутагенност при in vivo и in vitro опити са показали отрицателен резултат. Изпитванията за канцерогенност с този продукт са трудно приложими, но канцерогенните ефекти са малко вероятни като се има в предвид химичното естество на молекулата, липсата на фармакологично действие, липсата на таргетна органа токсичност и отрицателни резултати при изпитвания за мутагенност.

Влияние върху репродуктивната способност

При изпитвания върху плъхове е установено, че продуктът не влияе върху репродуктивната способност или ембрионалното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Sodium Hydroxide или
Hydrochloric acid q.s. pH
Water for Injections

6.2. Физикохимични несъвместимости

Не са известни.

Преди добавяне на други лекарствени продукти трябва да се провери тяхната съвместимост с EXTRANEAL. Трябва да се има в предвид също така рН на разтвора и електролитния му състав.



6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

6.4. Специални указания при съхранение

Да се съхранява при температура до 30° С.

Използваният разтвор трябва да е бистър и опаковката да е със запазена цялост.

6.5. Вид на опаковката.

Разтворът се предлага в прозрачни PVC сакове със следните обеми:

1,5L x 6; 2,0L x 5 или 2,5L x 4.

Всички обеми са представени в следните опаковки:

Single bag Sy II (luer connector)

Single bag Sy III (spike connector)

Twin bag Sy II (luer connector)

Twin bag Sy III (spike connector)

6.6. Указания при употреба.

Използваният разтвор трябва да е бистър и опаковката да е със запазена цялост.

По време на процедурата на приложение трябва да се спазват строго правилата на асептиката.

За да се избегне дискомфорт, преди приложението разтворът следва да се затопли до температура 37°С без да се отстранява второто прозрачно протективно фолио. Затоплянето е най-добре да се осъществи чрез горещ въздух, като се използва термостат или друг подходящ начин. Не е препоръчително саковете да се затоплят чрез потапяне във вода, тъй като има опасност от контаминиране на конекторите.

Следните антибиотици са показали съвместимост при приложение с EXTRANEAL™: Vancomycin, Cephazolin, Ampicillin/Flucloxacillin, Ceftazidime, Gentamycin, Amphotericin. Инсулинът също е съвместим с продукта.

Разтворът трябва да се прилага веднага след добавяне на лекарствени продукти.

Всяко неизползвано количество или остатък от разтвора трябва да бъде унищожавано по подходящ начин.

Разтворът е предназначен само за еднократна употреба.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.

Притежател:

BAXTER AG

Müllerenstrasse 3, Volketswil
CH-8604, Switzerland

Производител:

Baxter Healthcare S.A.

Moneen Road, Castlebar
County Mayo, Ireland

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.

5 ноември 2002

