

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Extraneal Clear-Flex, roztok pro peritoneální dialýzu

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Sterilní tekutina pro peritoneální dialýzu s obsahující icodextrinum v koncentraci 7,5 % m/v v elektrolytovém roztoku.

icodextrinum	75,0 g/l
natrii chloridum	5,4 g/l
natrii lactatis S solutio ekvivalentní natrii lactas S	4,5 g/l
calcii chloridum dihydricum	0,257 g/l
magnesii chloridum hexahydricum	0,051 g/l

Teoretická osmolarita 284 (mosm/l)

Teoretická osmolalita 301 (mosm/ kg)

Obsah elektrolytů v1000 ml:

sodík	133 mmol/l
vápník	1,75 mmol/l
hořčík	0,25 mmol/l
chlorid	96 mmol/l
laktát	40 mmol/l

pH = 5,0 až 6,0

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro peritoneální dialýzu.

Přípravek Extraneal Clear-Flex je sterilní, bezbarvý, čirý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Extraneal Clear-Flex se doporučuje podávat jednou denně jako náhrada jedné výměny glukózy při automatizované peritoneální dialýze (APD) k léčbě chronického selhání ledvin, a to zvláště u pacientů, u nichž došlo ke ztrátě ultrafiltrace po podání roztoků na bázi glukózy, protože může u těchto pacientů prodloužit dobu léčby APD.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování:

Přípravek Extraneal Clear-Flex se doporučuje podávat u APD během dlouhé denní prodlevy.

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

### *Dospělí:*

Intraperitoneální podání s omezením na jednu výměnu během 24 hodin, jako součást režimu APD. Objem, který je třeba napustit, má být podáván po dobu přibližně 10 až 20 minut rychlostí, která je pro pacienta příjemná. U dospělých pacientů s normální tělesnou hmotností nemá napouštěný objem přesáhnout 2,0 l. U větších pacientů (více než 70-75 kg) lze použít objem 2,5 l.

Pokud napouštěný objem způsobuje obtíže v důsledku břišního napětí, je třeba ho snížit. Doporučená doba prodlevy je 14-16 hodin u APD.

### *Starší osoby:*

Jako dospělí.

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Extraneal Clear-Flex nebyla u dětí mladších 18 let dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání:

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

- Přípravek Extraneal Clear-Flex je určen pouze k intraperitoneálnímu podání. Není určen k intravenóznímu podání.
- Roztoky pro peritoneální dialýzu lze zahřát v ochranném přebalu na 37 °C, aby se zvýšilo pohodlí pacienta. Je však nutno používat pouze suché teplo (například elektrickou podušku nebo ohřívací plotýnku). Roztoky se nesmí zahřívát ve vodě ani v mikrovlnné troubě vzhledem k možnosti poranění či nepohodlí pro pacienta.
- Během celé procedury výměny vaku je třeba dodržovat aseptický postup.
- Roztok nepodávejte, je-li zabarvený, zakalený, obsahuje-li částice nebo vykazuje-li známky úniku nebo netěsnosti svárů.
- Vypouštěnou tekutinu je třeba zkontrolovat na přítomnost fibrinu či zakalení, což mohou být známky přítomnosti infekční nebo aseptické peritonitidy (viz bod 4.4).
- Pouze k jednorázovému použití

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Přípravek Extraneal Clear-Flex se nesmí používat u pacientů s:

- známou alergií na polymery na bázi škrobu (např. kukuřičný škrob) a/nebo ikodextrin,
- intolerancí maltózy nebo izomaltózy,
- glykogenózou,
- již existující závažnou laktátovou acidózou
- neodstranitelnými mechanickými defekty, které brání účinné 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 (PD) k udržení kontroly glykémie další inzulín. Přejít z dialyzačního roztoku na bázi glukózy na přípravek Extraneal Clear-Flex může vyžadovat úpravu dávkování inzulínu. Počáteční výsledky ukazují, že inzulín je přípravkem Extraneal ve vracích Clear-Flex vstřebáván ve srovnání s vaky z PVC minimálně, takže může být úprava dávkování rovněž nezbytná a je třeba věnovat této situaci zvýšenou pozornost. Inzulín lze podávat intraperitoneálně.

- Měření glykémie musí být provedeno metodou specifickou pro glukózu, aby nedošlo k interferenci s maltózou. Nesmí se použít metody na bázi glukózodehydrogenáz s pyrrolochinolin-chinonovým koenzymem (GDH- PQQ) nebo oxidoreduktázového zbarvení glukózy (GDO). Rovněž použití některých glukometrů a testovacích proužků založených na metodě glukózodehydrogenázy s dinukleotidem flavinadeninu (GDH-FAD) může vést k falešně zvýšeným výsledkům glukózy kvůli přítomnosti maltózy. Je třeba kontaktovat výrobce glukometrů a testovacích proužků, aby bylo možno zjistit, zda ikodextrin nebo maltóza nezpůsobují interferenci nebo falešně zvýšené výsledky glukózy.
- Pokud se použijí metody založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD, může použití přípravku Extraneal Clear-Flex způsobit falešně zvýšené hodnoty glukózy, což může vést k podání většího množství inzulínu, než je zapotřebí. Podání většího množství inzulínu než je potřeba, může způsobit hypoglykémii, která může vést ke ztrátě vědomí, kómatu, neurologickému poškození a úmrtí. Dále může měření falešně vysoké glykémie v souvislosti s interferencí s maltózou zamaskovat skutečnou hypoglykémii a může dojít k neléčení stavu s podobnými následky. Falešně zvýšená hladina glukózy může být naměřena až dva týdny po ukončení léčby přípravkem Extraneal Clear-Flex (ikodextrin), jsou-li použity glukometry a testovací proužky založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD. Protože glukometry založené na GDH-PQQ, GDO nebo GDH-FAD mohou být používány v nemocnicích, je pro poskytovatele zdravotnické péče důležité, aby u pacientů s peritoneální dialýzou, kteří používají přípravek Extraneal Clear-Flex (ikodextrin), pečlivě kontrolovali informace o testovacím systému glykémie, včetně informace o testovacích proužcích, aby bylo možno stanovit, zda je systém pro použití s přípravkem Extraneal Clear-Flex (ikodextrin) vhodný. Aby se zabránilo nesprávnému podání inzulínu, poučte pacienty, aby poskytovatele zdravotní péče na tuto interakci upozornili, kdykoliv budou přijati do nemocnice.
- Peritoneální dialýza má být prováděna s opatrností u pacientů, u kterých se vyskytují:
  - 1) onemocnění v oblasti břicha, která zahrnují porušení peritoneální membrány a bránice v důsledku operace, vrozené anomálie či traumatu, a to až do úplného vyléčení, nádory dutiny břišní, infekce břišní stěny, hernie, fekální píštěl, kolostomie nebo ileostomie, časté epizody divertikulitidy, zánětlivé či ischemické onemocnění střev, zvětšené polycystické ledviny nebo jiná onemocnění, která narušují celistvost břišní stěny, břišního povrchu nebo nitrobřišní dutiny
  - a 2) jiná onemocnění včetně nedávné transplantace břišní aorty a závažného onemocnění plic.
- Enkapsulující peritoneální skleróza (EPS) je považována za známou vzácnou komplikaci peritoneální dialýzy. EPS byla hlášena u pacientů používajících roztoky pro peritoneální dialýzu včetně některých pacientů používajících přípravky Extraneal Clear-Flex jako součást jejich léčby peritoneální dialýzou. Vzácně byly hlášeny fatální následky v souvislosti s použitím přípravku Extraneal Clear-Flex.
- Pacienti trpící onemocněními, o nichž je známo, že zvyšují riziko laktátové acidózy (např. závažná hypotenze, sepse, akutní renální selhání, vrozené metabolické poruchy, léčba léky jako metformin a nukleosidové/nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI)) mají být sledováni z hlediska výskytu laktátové acidózy před zahájením léčby a v průběhu léčby roztoky pro peritoneální dialýzu na bázi laktátu.
- Při předepisování roztoku k použití u konkrétního pacienta je třeba zvážit možnou interakci mezi dialyzační léčbou a léčbou jiných souběžných onemocnění. U pacientů léčených srdečními glykosidy je nutné pečlivé monitorování sérové hladiny draslíku.
- Peritoneální reakce, včetně bolesti břicha, zakalený dialyzát s bakteriemi nebo bez nich (aseptická peritonitida) byly spojovány s použitím přípravku Extraneal Clear-Flex (viz bod 4.8). V případě peritoneálních reakcí musí pacient vak s vypuštěným dialyzátem s ikodextrinem uchovat spolu s číslem šarže a kontaktovat lékařský tým, aby provedl analýzu vaku s vypuštěnou tekutinou.

Vypouštěný dialyzát musí být zkontrolován na přítomnost fibrinu či zakalení, což mohou být známky přítomnosti infekční nebo aseptické peritonitidy. Pacienti mají být poučeni, aby v takovém případě informovali lékaře, který odebere příslušné mikrobiologické vzorky. Na základě rozhodnutí, zda se jedná o podezření na infekci či nikoliv, se zahájí antibiotická léčba. Pokud byly vyloučeny jiné možné důvody pro existenci zakaleného dialyzátu, je nutné léčbu přípravkem Extraneal Clear-Flex ukončit a výsledek tohoto kroku zhodnotit. Pokud je léčba přípravkem Extraneal Clear-Flex ukončena a dialyzát se následně stane čirý, může se přípravek Extraneal Clear-Flex znovu podat pouze pod pečlivým dohledem. Pokud se při dalším použití přípravku Extraneal Clear-Flex znovu objeví zakalený dialyzát, nesmí se tomuto pacientovi již přípravek Extraneal Clear-Flex znovu předepsat. Je třeba zahájit alternativní postupy peritoneální dialýzy a pacient musí být pečlivě sledován.

Pokud se objeví peritonitida, měla by se volba a dávkování antibiotik řídit výsledky identifikace a testů citlivosti izolovaného mikroorganismu či mikroorganismů, kdykoli je to možné. Před identifikací příslušného organismu/organismů je možné podat širokospektrální antibiotika.

- Vzácně byly po podání přípravku Extraneal Clear-Flex hlášeny závažné hypersensitivní reakce, jako je toxická epidermální nekrolýza, angioedém, multiformní erytém a vaskulitida.
- Může se objevit anafylaktická/anafylaktoidní reakce. Pokud se rozvinou příznaky nebo symptomy podezření na hypersenzitivní reakci, okamžitě zastavte infuzi a vypusťte roztok z peritoneální dutiny. Musí být přijata příslušná terapeutická opatření dle klinické indikace.
- Přípravek Extraneal Clear-Flex se nedoporučuje podávat pacientům s akutním renálním selháním.
- Během peritoneální dialýzy může dojít k významným ztrátám bílkovin, aminokyselin a vitamínů rozpustných ve vodě, což může vyžadovat substituční léčbu.
- Pacienty je třeba pečlivě sledovat, aby nedošlo k nadměrné nebo nedostatečné hydrataci. Zvýšená ultrafiltrace, zvláště u starších pacientů, může vést k dehydrataci, což může způsobit hypotenzi a možné neurologické příznaky. Je třeba přesně zaznamenávat bilanci tekutin a sledovat tělesnou hmotnost pacienta.
- Podání nadměrného množství přípravku Extraneal Clear-Flex do peritoneální dutiny může způsobovat břišní distenzi, pocit plnosti anebo dušnost.
- Léčbou nadměrného množství přípravku Extraneal Clear-Flex v peritoneální dutině je vypuštění přípravku Extraneal Clear-Flex z peritoneální dutiny.
- Podobně jako u jiných roztoků pro peritoneální dialýzu by měl být ikodextrin používán po pečlivém zhodnocení potenciálních rizik a přínosů a s opatrností u pacientů s onemocněním, které znemožňuje normální výživu, s porušenou respirační funkcí nebo s nedostatkem draslíku.
- Je třeba pravidelně monitorovat bilanci tekutin, hematologické parametry, biochemii krve a koncentrace elektrolytů, včetně hořčíku a bikarbonátu. Pokud jsou hladiny hořčíku v krvi nízké, může být hořčík podáván perorálně nebo použity roztoky pro peritoneální dialýzu s vyšším obsahem hořčíku.
- U některých pacientů byl pozorován pokles hladin sodíku a chloridu v séru. Ačkoliv nejsou tyto poklesy považovány za klinicky významné, je doporučeno hladiny sérových elektrolytů pravidelně sledovat.
- Při dlouhodobé léčbě byl u pacientů na PD běžně zaznamenán pokles hladiny sérové amylázy. Tento pokles nebyl provázen žádnými nežádoucími účinky. Není však známo, zda hladina amylázy pod normou nemůže zamaskovat nárůst sérové amylázy, která se často projevuje

během 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 SGOT (ASAT).

#### *Pediatrická populace*

Přípravek Extraneal není doporučen pro použití u dětí.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

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

Měření glykémie musí být prováděno metodou specifickou na glukózu, aby nedošlo k interferenci s maltózou. K měření glukózy se nesmí použít metody na bázi glukózodehydrogenáz s pyrrolochinolin-chinonovým koenzymem (GDH-PQQ) nebo oxidoreduktázového zbarvení glukózy (GDO). Rovněž použití některých glukometrů a testovacích proužků založených na metodě glukózodehydrogenázy s dinukleotidem flavinadeninu (GDH-FAD) mohou vést k falešně zvýšeným výsledkům glukózy kvůli přítomnosti maltózy (viz bod 4.4).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

K dispozici není žádné nebo omezené množství údajů o použití přípravku Extraneal Clear-Flex u těhotných žen.

Studie na zvířatech jsou nedostatečné, pokud jde o reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

U těhotných žen nebo u žen ve fertilním věku je třeba před použitím přípravku zhodnotit poměr přínosu a rizika (viz bod 4.4).

##### Kojení

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

Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit/nepokračovat s léčbou přípravkem Extraneal Clear-Flex, 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 konečném stádiu renálního onemocnění (ESRD) léčení peritoneální dialýzou mohou mít nežádoucí účinky, které mohou ovlivňovat jejich schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky, které se vyskytly u pacientů léčených přípravkem Extraneal Clear-Flex v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh, jsou uvedeny níže.

Kožní reakce spojené s podáváním přípravku Extraneal Clear-Flex, včetně vyrážky a pruritu, jsou obecně mírné nebo středně závažné. Výjimečně jsou tyto vyrážky spojené s exfoliací. V případě, že k tomu dojde, a podle závažnosti je třeba léčbu přípravkem Extraneal Clear-Flex alespoň dočasně přerušit.

Četnost je uvedena na základě následující stupnice: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z

dostupných dat nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů (TOS)</b>	<b>Preferovaný termín podle MedDRA</b>	<b>Četnost</b>
INFEKCE A INFESTACE	Chřipkový syndrom Furunkl	Méně časté Méně časté
PORUCHY KRVE A LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	Anémie Leukocytóza Eosinofilie Trombocytopenie Leukopenie	Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo
PORUCHY IMUNITNÍHO SYSTÉMU	Vaskulitida Hypersenzitivita**	Není známo Není známo
PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY	Dehydratace Hypovolemie Hypoglykemie Hyponatremie Hyperglykemie Hypervolemie Anorexie Hyperchloremie Hypomagnezemie Hypoproteinemie Hypoglykemický šok Porucha rovnováhy tekutin	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo
PSYCHIATRICKÉ PORUCHY	Abnormální myšlení Úzkost Nervozita	Méně časté Méně časté Méně časté
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Závratě Bolest hlavy Hyperkineze Parestézie Ztráta chuti (ageuzie) Hypoglykemické kóma Pocity pálení	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo
PORUCHY OKA	Rozmazané vidění	Není známo
PORUCHY SLUCHU A LABYRINTU	Tinitus	Časté
SRDEČNÍ PORUCHY	Kardiovaskulární onemocnění Tachykardie	Méně časté Méně časté
CÉVNÍ PORUCHY	Hypotenze Hypertenze Ortostatická hypotenze	Časté Časté Méně časté
RESPIRAČNÍ, HRUDNÍ A MEDIASTINÁLNÍ PORUCHY	Plicní edém Dušnost Kašel Škytavka Bronchospasmus	Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Bolest břicha Ileus Peritonitida Krvavý peritoneální výtok Průjem Žaludeční vřed Gastritida Zvracení Zácpa	Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté

Třída orgánových systémů (TOS)	Preferovaný termín podle MedDRA	Četnost
	Dyspepsie Nauzea Suchá ústa Nadýmání (flatulence) Ascites Tříselná kýla Břišní diskomfort	Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo Není známo
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁŇĚ	Vyrážka (včetně makulární, papulární, erytématózní) Svědění Kožní exfoliace Kopřivka Bulózní dermatitida Psoriáza Kožní vřed Ekzém Porucha nehtu Suchá kůže Ztráta kožního pigmentu Toxická epidermální nekrolýza Multiformní erytém Angioedém Generalizovaná kopřivka Toxický kožní výsev Periorbitální edém Dermatitida (včetně alergické a kontaktní) Erytém Puchýř	Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo
PORUCHY SVALOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁŇĚ	Bolest kostí Svalové křeče Myalgie Bolest šíje Bolesti kloubů Bolest zad Muskuloskeletální bolest	Méně časté 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	Periferní edém Astenie Bolest na hrudi Edém obličeje Edém Bolest Pyrexie Třesavka Malátnost Erytém v okolí katetru Zánět v okolí katetru Reakce spojená s infuzí (včetně bolesti v místě infuze, bolest v místě instilace)	Časté 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 Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
VYŠETŘENÍ	Zvýšená hladina alaninaminotransferázy	Méně časté

Třída orgánových systémů (TOS)	Preferovaný termín podle MedDRA	Četnost
	Zvýšená hladina aspartataminotransferázy	Méně časté
	Zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi	Méně časté
	Abnormální jaterní test	Méně časté
	Snížení tělesné hmotnosti	Méně časté
	Zvýšení tělesné hmotnosti	Méně časté
PORANĚNÍ, OTRAVY A PROCEDURÁRNÍ KOMPLIKACE	Interakce s pomůckami*	Není známo

\*Ikdextrin interferuje s prostředky k měření hladiny glykémie (viz bod 4.4).

\*\* Byly hlášeny hypersenzitivní reakce u pacientů, kteří používají přípravek Extraneal Clear-Flex, včetně bronchospasmu, hypotenze, vyrážky, svědění a kopřivky.

Další nežádoucí účinky spojené s postupem při peritoneální dialýze zahrnují: plísňovou peritonitidu, bakteriální peritonitidu, infekci v místě zavedení katetru, infekce související s katetrizací a komplikace spojené s katetrem.

Zvýšená ultrafiltrace, zvláště u starších pacientů, může vést k dehydrataci, což může způsobit hypotenzi, závrať a možné neurologické příznaky (viz bod 4.4).

Hypoglykemické epizody u diabetických pacientů (viz bod 4.4).

Nárůst alkalické fosfatázy v séru (viz bod 4.4) a poruchy elektrolytů (např. hypokalemie, hypokalcemie a hyperkalcemie).

Peritoneální reakce, včetně bolesti břicha, zakalený dialyzát s bakteriemi nebo bez nich, aseptická peritonitida (viz bod 4.4).

Často byla spontánně hlášena únava a v literatuře je uváděna jako nežádoucí účinek spojený s léčebným postupem.

#### 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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

K dispozici nejsou žádné údaje o účincích při předávkování. Nicméně nepřerušované podávání více než jednoho vaku přípravku Extraneal Clear-Flex za 24 hodiny by mohlo zvýšit plazmatické hladiny metabolitů sacharidů a maltózy. Účinek takového nárůstu je neznámý, ale může dojít k nárůstu osmolality plazmy. Možný způsob léčby je peritoneální dialýza bez ikodextrinu nebo hemodialýza. Informace týkající se nadměrné aplikace přípravku Extraneal Clear-Flex a její léčby viz bod 4.4.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI



## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Peritoneální dialýza, izotonické roztoky, kód ATC: B05DA

Ikodextrin je polymer glukózy odvozený od škrobu, který působí jako osmotická látka, pokud je podáván intraperitoneálně při dlouhé prodlevě peritoneální dialýzy. 7,5% roztok je přibližně izosmolární vůči séru, ale u APD vyvolává trvalou ultrafiltraci po dobu až 16 hodin. V porovnání s hyperosmolárními glukózovými roztoky dochází ke snížení kalorického zatížení.

Objem vytvořeného ultrafiltrátu je srovnatelný s použitím 3,86% glukózy. Glykémie a hladiny inzulínu zůstávají nedotčeny.

Ultrafiltrace během epizod peritonitidy je zachována.

Doporučené dávkování je omezeno pouze na jednu výměnu během 24 hodin v rámci režimu APD.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při každodenním používání pro noční dialýzu dosáhnou plazmatické hladiny polymerů sacharidů ustálených hodnot po asi 7-10 dnech. Polymer je hydrolyzován amylázou na menší fragmenty, které jsou peritoneální dialýzou 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 u 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 i.v. a i.p. studie u myši a laboratorních potkanů neprokázaly žádné účinky při dávkách až do 2000 mg/kg.

### *Subchronická toxicita*

Podávání 20% roztoku ikodextrinu dvakrát denně i.p. po dobu 28 dní laboratorním potkanům a psům neprokázalo 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, chybějící cílové orgánové toxicitě 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 na injekci

Hydroxid sodný anebo kyselina chlorovodíková k úpravě pH

## 6.2 Inkompatibility

Kompatibilita léčiv musí být zkontrolována před smísením (další informace o přidávaných látkách viz bod 6.6). Dále je nutné vzít v úvahu pH a obsah solí v roztoku. Přípravek má být použit ihned po přidání léčiva.

Počáteční výsledky ukazují, že je inzulin přípravkem Extraneal ve vaku Clear-Flex vstřebáván ve srovnání s PVC vaky minimálně, takže může být úprava dávkování nezbytná a je třeba věnovat této situaci zvýšenou pozornost.

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Přípravek se má použít ihned po vyjmutí z vnějšího vaku.

Z mikrobiologického hlediska musí být přípravek použit okamžitě, pokud způsob přidání léčiva nezabrání riziku mikrobiologické kontaminace. Není-li přípravek okamžitě použit, zodpovídá za dobu a podmínky uchovávání uživatel.

Chemická a fyzikální stabilita během použití byla prokázána po dobu 24 hodin při 25°C pro: cefalozin (125 a 750 mg/l), ceftazidim (125 a 500 mg/l), aztreonam (250 a 1000 ml/l), flukonazol, (40 a 80 mg/l), gentamicin (4 a 30 mg/l), nízkomolekulární heparin (2500 IU/l), vysokomolekulární heparin (2500 IU/l), tobramycin (4 a 30 mg/l) nebo vankomycin (25 a 1500 mg/l).

Aminoglykosidy nemají být míchány s penicilinem kvůli chemické inkompatibilitě.

Přípravek je třeba použít okamžitě po přidání jakéhokoli léčiva.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě do 4 °C.

Uchovávání přípravku, který byl otevřen, nebo do něj byla přidána léčiva, viz body 6.3 a 6.6.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok je hermeticky uzavřen ve vaku vyrobeného z koextrudované folie (Clear-Flex) z polypropylenu, polyamidu a směsi polypropylenu, SEBS a polyethylenu. Na vnější vrstvě fólie je ve spodní části vaku přitaven ventilový systém (konektor typu luer) a ve středu vaku je injekční vstup.

Vak je zabalen do průhledného přebalu vyrobeného z vícevrstvých kopolymerů.

*Velikosti balení:*

Extraneal Clear-Flex je registrován v následujících velikostech balení:

2,5 l	1 kus/krabice	Jednovak	Konektor typu luer
2,5 l	3 kusy/krabice	Jednovak	Konektor typu luer
2,5 l	4 kusy/krabice	Jednovak	Konektor typu luer

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podrobné pokyny k postupu výměny u peritoneální dialýzy jsou pacientům před domácím používáním poskytnuty v rámci nácviku ve specializovaném školicím centru.

Nepoužitý roztok zlikvidujte.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

BAXTER CZECH spol. s r.o.  
Karla Engliše 3201/6  
150 00 Praha 5  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

87/340/15-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

26.8.2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

9.3.2016