

RAVIMI OAMDUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXTRANEAL, 7,5% peritoneaaldialüüsilahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Steriilne peritoneaaldialüüsilahus, mis sisaldab 7,5% toimeainet ikodekstriini elektrolüüdilahuses.

Ikodekstriin	75 g/l
Naatriumkloriid	5,4 g/l
Naatrium(S)-laktaat	4,5 g/l
Kaltsiumkloriid	0,257 g/l
Magneesiumkloriid	0,051 g/l

Lahuse teoreetiline osmolaarsus: 284 (mOsm/l).

Lahuse teoreetiline osmolaalsus: 301 (mOsm/kg).

Elektrolütide sisaldus 1000 ml lahuses:

Naatrium 133 mmol
Kaltsium 1,75 mmol
Magneesium 0,25 mmol
Kloriid 96 mmol
Laktaat 40 mmol

pH = 5...6.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Peritoneaaldialüüsilahus.

EXTRANEAL on steriilne, selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel pidev ambulatoorne peritoneaaldialüüs (CAPD) või automatiseeritud peritoneaaldialüüs (APD), kui ultrafiltratsioon glükoosilahusega on ebapiisav.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

EXTRANEALi soovitatakse kasutada kõige pikema kotivahetusperioodi ajal, st CAPD korral üle öö ja APD korral pika päevase vahetuse ajal.

- Dialüüside viisi sageduse, vahetatava vedeliku mahu, dialüüsi kestuse ja ulatuse määrab raviarst.

Täiskasvanud

EXTRANEAL'i manustatakse intraperitonealselt CAPD- või APD-ravi osana üks kord ööpäevas.

Manustatav kogus viiakse kõhuõõnde 10...20 minuti jooksul, sõltuvalt patsiendist.

Täiskasvanud normaalse kehamassiga patsiendi tavaline annus ei tohiks ületada 2,0 l. Raskematele patsientidele (üle 70...75 kg) võib kasutada 2,5 l lahust.

Kui manustatud kogus põhjustab kõhus pingetunnet, tuleks vedeliku mahtu vähendada. Soovitav loputusaeg on CAPD-ravi puhul 6...12 tundi ja APD-ravis 14...16 tundi. Vedelik väljutatakse kotist gravitatsioonijõul ning kiirusel, mis on patsiendile vastuvõetavaim.

Eakad patsiendid
sarnaselt täiskasvanutega.

Lapsed
EXTRANEALI ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Enne ravimi käsitlemist ja manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid.

- EXTRANEAL on ette nähtud vaid intraperitoneaalseks manustamiseks. EXTRANEAL'i ei tohi manustada intravenoosselt.
- Tagamaks patsiendile mugavustunnet, peavad välispakendis peritoneaaldialüüsi lahused olema soojendatud 37° C –ni. Selleks tuleb kasutada ainult kuiva kuumust (nt soojenduspadid, soojendusplaat). Lahuseid ei tohi soojendada vees või mikrolaineahjus, kuna see võib põhjustada vigastust või ebamugavustunnet.
- Peritoneaaldialüüsi protseduuri ajal tuleb kasutada aseptilist tehnikat.
- Lahust ei tohi kasutada, kui ta pole värvusetu, lahus on hägune, sisaldab osakesi ning kui pakend lekib või on kahjustatud.
- Jälgida tuleb väljuva vedeliku fibriini sisaldust ja hägusust, mis võivad viidata infektsioonile või aseptilisele peritoniidile (vt lõik 4.4).
- Lahus on ainult ühekordseks kasutamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

EXTRANEALI ei tohiks kasutada patsiendid, kellel on:

- Ülitundlikkus tärklise polümeeride (nt maisitärklise) ja/või ikodekstriini suhtes
- Maltoosi või isomaltoosi talumatus
- Glükogeeni ladestumishäire
- Eelnevalt esinenud tõsine piimhappeatsidoos
- Parandamatu mehhaaniline defekt, mis takistab efektiivset peritoneaaldialüüsi või suurendab infektsiooni riski
- Dokumenteeritud peritoneaalfunktsiooni langus või laiaulatuslik adhesioon, mis seab ohtu peritoneaalfunktsiooni.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

- Suhkurtõvega patsiendid vajavad sageli peritoneaaldialüüsi (PD) ravi ajal veresuhkrutase säilitamiseks lisainsuliini. EXTRANEALI kasutamisel glükoosil põhineva PD lahuse asemel võib olla vajalik insuliiniannuse kohandamine. Insuliini võib manustada kõhuõõnde.
- Vere glükoosisisaldust tuleks määrata glükoosile spetsiifilise meetodiga, et vältida EXTRANEAL'i koostisesse kuuluva maltoosi võimalikku mõju testi tulemusele. Seega ei tohiks kasutada glükoosdeshüdrogenaasi pürrolokinoliin ekvinoon- (GDH PQQ) või glükoosvärv-oksüdoreduktaasi (GDO) põhinevat meetodit. Lisaks ärge kasutage mõningaid glükomeetreid ja testribasid, kus kasutatakse glükoosdehüdrogenaasi-flaviin-adeniindinukleotiidi (GDH-FAD) meetodit, kuna see võib maltoosi tõttu anda väära vereglükoosi näidu. Selleks, et teada saada, kas idekstriin või maltoos võivad põhjustada häireid või

ebaõigeid kõrgeid glükoositaseme näite, tuleb ühendust võtta glükomeetrite ja testribade tootjaga.

- Kui kasutatakse GDH-PQQ, GDO või GDH-FAD põhinevaid meetodeid, võib EXTRANEALi kasutamise järgselt anda test ebaõigelt kõrge glükoositaseme näidu, mistõttu võib patsient manustada rohkem insuliini kui vaja oleks. See põhjustab hüpoglükeemia, mille tõttu võib tekkida teadvuse kaotus, kooma, neuroloogiline kahjustus ja surm. Samuti võib maltoosi mõjul tekkiv ebaõige kõrge vere glükoositaseme näit peita tegelikku hüpoglükeemiat, mis võib seetõttu ravita jääda ja põhjustades sarnaseid tagajärgi.

Kui kasutatakse GDH-PQQ, GDO või GDH-FAD meetodil põhinevaid glükomeetreid ja testribasid, võib Extraneali (ikodekstriini) kasutamise järgselt saada vääraid suuremaid vereglükoosi näite kuni kaks nädalat.

Kuna GDH-PQQ, GDO või GDH-FAD põhinevaid meetodeid võidakse kasutada haigla seadmetena, on oluline, et meditsiinitöötajad, kes kasutavad EXTRANEAL'i peritoneaaldialüüsi vajavatel patsientidel, vaataksid tähelepanelikult üle glükoosi testimise süsteemi sh testiribade tooteinfo, veendumaks, et see on sobiv kasutamiseks EXTRANEAL'iga (ikodekstriin).

Vältimaks ebaõiget insuliini annustamist, tuleb patsiente haiglasse saabudes informeerida, et nad teavitaksid sellest koostoimest meditsiinitöötajaid.

- Peritoneaaldialüüsi tuleb teostada ettevaatusega: 1) kõhu probleemide korral, sh kõhuõõne membraani ja diafragma haavade korral, kirurgilise operatsiooni või trauma tagajärjel, kui nende ravi pole veel täielikult lõppenud, samuti kõhuõõne tuumori, kõhukatete infektsiooni, songa, soole fistli, kolostoomi või iliostoom, sagedaste divertikuliidi episoodide, põletikulise või isheemilise soolepõletiku, suurte polütsüstlike neerude või muude kõhukatteid, -seina või -õõnt haaravate seisundite puhul ja 2) teistel asjaoludel nt hiljutise aordi siirdamise ja tõsiste kopsuhaiguste puhul.
- Peritoneaaldialüüsi teadaolevaks harva esinevaks tüsistuseks on kapseldunud peritoneaalskleroos. Seda on esinenud peritoneaaldialüüsi lahuseid kasutavatel patsientidel, k.a EXTRANEAL-i kasutamise tagajärjel. Harva on need juhud lõppenud surmaga.
- Patsiente, kellel on suurenenud risk piimhappeatsidoosiks (nt kellel on tõsine hüpotensioon või sepsis, mis võivad olla seotud ägeda neerupuudulikkusega, kaasasündinud ainevahetuse häired, ravi metformiini ja nukleosiid/nukleotiid pöörd-transkriptaasi inhibiitoritega (NRTI-d)), tuleb laktaati sisaldavate peritoneaaldialüüsi lahuste enne kasutamise alustamist kui ka ravi ajal piimhappeatsidoosi suhtes hoolikalt jälgida.
- Lahuse väljakirjutamisel konkreetsele patsiendile, on vaja hinnata selle lahuse ja teiste olemasolevate haiguste raviks väljakirjutatud ravimite võimalikku kokkusobivust. Patsientidel, keda ravitakse südameglükosiididega, peab hoolikalt jälgima kaaliumi sisaldust vereseerumis.
- EXTRANEALi kasutamisel on ilmnenud peritoneaalnähud, sh kõhuvalu ja/või hägune bakteereid sisaldava või mittesisaldava (aseptiline peritoniit) väljavooluvedelik (vt lõik 4.8). Kui need ilmnevad, peaks partiiumberiga koti väljavooluvedelikuga alles hoidma ja väljavooluvedelikku analüüsima.

Väljavooluvedelikku tuleks analüüsida fibriini või hägususe osas, mis võivad viidata infektsioonile või aseptilisele peritoniidile. Patsient peab nende olemasolul teavitama arsti ning tuleb võtta vastavad mikrobioloogilised analüüsid. Antibiootikumravi tuleb alustada kui on infektsiooni kahtlus. Kui teised võimalikud hägususe põhjused on välistatud, tuleks EXTRANEALi kasutamine lõpetada ja hinnata olukorda. Kui väljavooluvedelik muutub EXTRANEAL'i kasutamise lõpetamisel selgeks, võib EXTRANEALi edaspidi kasutada vaid väga hoolika meditsiinilise järelevalve all. Kui EXTRANEALi teistkordsel kasutuselevõtul

väljavooluvedelik taas hägustub, ei tohi EXTRANEALi sellele patsiendile rohkem määrata. Sellele patsiendile tuleb leida muu peritoneaaldialüüsiravi ja patsient peab jääma hoolika meditsiinilise järelvalve alla.

- Peritoniidi tekkel peavad antibiootikumide valik ja annustamine võimaluse korral põhinema isoleeritud tekitaja(te) spetsiifilisusel ja tundlikkusel. Konkreetse(te) tekitaja(te) selgumiseni võib raviks määrata laia toimespektriga antibiootikume.
- EXTRANEAL-i manustamisel on harva teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest nagu toksiline epidermaalne nekrolüüs, angiödem, multiformne erüteem ja vaskuliit. Võivad tekkida alafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid. Kui ilmneb ülitundlikkusreaktsiooni nähte või sümptomeid, tuleb infusioon otsekohe katkestada ja drenida lahus kõheõõnest välja. Alustada ravi vastumeetmetega vastavalt kliinilisele näidustusele.
- EXTRANEAL-i ei soovitata ägeda neerupuudulikkuse korral.
- Peritoneaaldialüüsiga kaasneb oht valkude, aminohapete, veeslahustuvate vitamiinide ja ravimite elimineerimiseks organismist, mistõttu võib vajalikuks osutuda asendusravi.
- Patsienti tuleb hoolega jälgida dehüdratatsiooni ja hüper-hüdratatsiooni suhtes. Suurenenud ultrafiltratsioon, eriti vanematel patsientidel, võib põhjustada dehüdratatsiooni, mille tagajärjel võib tekkida hüpotensioon ja võimalikud neuroloogilised nähud. Vedelikutasakaalu jälgimiseks tuleb patsienti sageli kaaluda.
- EXTRANEAL-i üleannustamisel kõhuõõnde võivad ilmnedä kõhu paisumine, täistunne kõhus ja/või hingamisraskus.
- Üleannustamisel tuleb EXTRANEAL kõhukelmeõõnest väljavoolutoru kaudu väljutada.
- Patsientidel, kellel on ainevahetuse häired, respiratoorse funktsiooni häired või kaaliumipuudus, tuleb pärast põhjalikku võimalikku kasu ja riski suhet hinnates kasutada ettevaatusega ikodekstriini koos teiste peritoneaaldialüüsi lahustega .
- Regulaarselt tuleb jälgida vere biokeemilisi, hematoloogilisi ja elektrolüütide sh magneesiumi ja bikarbonaatide näitajaid. Madala magneesiumi seerumitaseme puhul võib täiendavalt kasutada suukaudset magneesiumi või kõrgema magneesiumi kontsentratsiooniga peritoneaaldialüüsi lahuseid.
- Mõnedel patsientidel on täheldatud vereseerumi naatriumi- ja kloriidisisalduse langust. Kuigi seda langust on peetud kliiniliselt väheoluliseks, soovitatakse patsiendi elektrolüütide seerumistaset regulaarselt kontrollida.
- Pikaajalise peritoneaaldialüüsravi käigus on täheldatud seerumi amülaasitaseme langust. Kuigi sellega reeglina kõrvaltoimeid ei kaasne, on siiski võimalik, et amülaasi normaalsest madalam tase varjutab seerumi amülaasitaseme tõusu, mida võib esineda nt ägeda pankreatiidi korral. Kliiniliste uuringute käigus on täheldatud ka aluselise fosfataasi aktiivsuse tõusu ligikaudu 20 IU/l võrra. Nendel juhtudel oli aluselise fosfataasi aktiivsuse tõus seostatav SGOT väärtuste tõusuga.

Lapsed

EXTRANEALi ei ole soovitatav kasutada lastel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Koostoimete uuringuid EXTRANEAL'iga ei ole läbi viidud. Dialüüsitavate ravimite plasmakontsentratsioonid võivad ravi ajal väheneda. Vajadusel tuleks nende ravimite annuseid kohandada.

EXTRANEALI kasutamise ajal tuleks vere glükoosisisaldust määrata glükoosile spetsiifilise meetodiga. Kasutada ei tohiks glükoosdehüdrogenaas pürrolokinoliin ekvinoon- (GDH PQQ) või glükoos-värv-oksüdoreduktaasil põhinevat meetodit. Lisaks ärge kasutage mõningaid glükomeetreid ja testribasid, kus kasutatakse glükoosdehüdrogenaas-flaviin-adeniin-dinukleotiidi (GDH-FAD) meetodit, kuna see võib maltoosi tõttu anda väära kõrge vereglükoosi näidu. (vt 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed EXTRANEALI kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on piiratud. Loomkatsed reproduktiivtoksilisusele on ebapiisavad (vt lõik 5.3).

EXTRANEALI ei soovitata kasutada raseduse ajal ega fertiilses eas naistel, kes ei kasuta kontratseptiivset vahendit.

Imetamine

Ei ole teada, kas EXTRANEALI metaboliidid imenduvad rinnapiima.

Riski imikutele ei saa välistada.

Arst peab otsustama, kas katkestada rinnaga toitmine või lõpetada/hoiduda ravist EXTRANEALiga, võttes arvesse rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Kliinilised andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Neerupuudulikkuse viimase staadiumiga patsientidel, kellel viiakse läbi peritoneaaldialüüsi võivad esineda kõrvaltoimed, mis mõjutavad masinatega töötamist ja sõidukite juhtimist.

4.8 Kõrvatoimed.

Kliiniliste uuringute käigus ja turustamisjärgselt on ilmnenu allpool toodud kõrvaltoimed.

EXTRANEALI kasutamisega kaasnevad nahareaktsioonid, sh lööve ja sügelus, on tavaliselt kerge või keskmise raskusega. Mõnikord on lööbega kaasnenud aga ka naha irdumine. Sõltuvalt reaktsiooni raskusest on võimalik, et EXTRANEALI kasutamine tuleb vähemalt ajutiselt katkestada.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on määratud järgmiselt: väga sage $\geq 10\%$, sage $\geq 1\%$ ja $< 10\%$, aeg-ajalt $\geq 0.1\%$ ja $< 1\%$, väga harv $< 0.01\%$, teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime Eelistatav termin/kõrgtaseme termin	Esinemissagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Gripi sündroom Furunkul	Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia Leukotsütoos Eosinofiilia Trombotsütopeenia Leukopeenia	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus** Vaskuliit	Teadmata Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Dehüdratsioon	Sage

	Hüповoleemia Hüpoglükeemia Hüponatreemia Hüperglükeemia Hüpervoleemia Anoreksia Hüpokloreemia Hüpomagneseemia Hüpoproteineemia Hüperglükeemiline šokk Vedeliku tasakaalu häired organismis	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata
Psühhiaatrilised häired	Mõtlemishäired Ängistus Närvilisus	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peeringlus Peavalu Hüperkineesia Paresteesia Ageusia Hüperglükeemiline kooma Põletustunne	Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata
Silma kahjustused	Nägemise ähmastumine	Teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused	Tinnitus	Sage
Südame häired	Südame-veresoonkonna haigused Tahhükardia	Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon Hüpotensioon Ortostaatiline hüpotensioon	Sage Sage Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Pulmonaarne ödeem Düspnoe Kõha Luksumine Bronhospasm	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata
Gastrointestinaalsed häired	Kõhuvalu Iileus Peritoniit Verine kõhukelme väljavooluvedelik Diarröa Maohaavand Gastriit Oksendamine Kõhukinnisus Düspepsia Nausea Suukuivus Kõhupuhitus Astsiit Kubemesong Ebamugavustunne kõhus	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve (ka tähniline, sõlmeline, erütematoos) Sügelus Naha irdumine Nõgestõbi Bulloosdermatiit Psoriaas	Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt

	Naha haavand Ekseem Küünthe haigused Kuiv nahk Naha värvikaotus Toksiline epidermaalne nekroolüüs Multiformne erüteem Angioödeem Generaliseerunud nõgestõbi Toksiline naha lööve Periorbitaalne ödeem Dermatiit (ka allergiline ja kontaktdermatiit) Erüteem Villid	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Luuvalu Lihasekrambid Lihasevalu Kaelavalu Liigesevalu Seljavalu Lihaskoe valu	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Neeruvalu	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Perifeerne turse Asteenia Rinnavalu Näoturse Tursed Valud Palavik Külmavärinad Halb enesetunne Kateetri ümbruse nahapunetus Kateetri ümbruse põletikud Infusiooniga seotud reaktsioonid (infusioonikoha valu, instillatsiooni koha valu)	Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata Teadmata
Uuringud	Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse tõus Aluseliste fosfataaside aktiivsuse tõus Kõrvalekalded maksafunktsioonide analüüsides Kaalulangus Kaalutõus	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Metoodika kõrvaltoime*	Teadmata

* Ikodekstriin mõjutab vere glükoositalumist (vt p. 4.4).

** Ülitundlikkuse tüüpi reaktsioonid sh bronhospasm, hüpotensioon, lööve, sügelus ja urtikaaria on kirjeldatud patsientidel, kes kasutavad EXTRANEAL'i.

Teised peritoneaaldialüüsi protseduuriga seotud kõrvaltoimed: seentest tingitud peritoniit, bakteriaalne peritoniit, kateetri ümbruse põletikud, kateetriga seotud põletikud ja tüsistused.

Suurenenud ultrafiltratsioon võib eelkõige eakatel patsientidel põhjustada dehüdratsiooni, mille tagajärjel tekib hüpotensioon, peapööritus ja võimalikud neuroloogilised nähud (vt 4.4).

Hüpotensiooni episoodid diabeeti põdevatel patsientidel (vt.4.4).

Seerumi aluselise fosfataasi aktiivsuse tõus (vt.4.4) ja elektrolüütide tasakaalu häired (nt hüpokaleemia, hüpokaltseemia ja hüperkaltseemia).

Peritoneaalreaktsioonid, sh kõhuvalu, väljavooludelik hägune bakteriga või ilma, aseptiline peritoniit (vt 4.4).

Väsimusest on tihti teatatud spontaanselt ja kirjanduses, kuna antud kõrvaltoime on seotud protseduuriga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitussüsteemi www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kohta puuduvad andmed. Kui EXTRANEALi kasutatakse pidevalt rohkem kui 1 kott ööpäevas, võib suureneha süsivesikute metaboliitide ja maltoosi plasmakontsentratsioon. Sellise muutuse toimed ei ole täpselt teada, kuid võimalik on plasma osmolaarsuse suurenemine. Sellisel puhul võib kasutada ikodekstriini vaba peritoneaaldialüüsi või hemodialüüsi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Peritoneaaldialüüsi isotoonilised lahused; ATC-kood: B05DA80.

Ikodekstriin on tähtsisesarnane glükoosi polümeer, mis intraperitoneaalselt manustatuna toimib osmootse ainenä. 7,5% lahus on plasma suhtes peaaegu isoosmolaarne, kuid võimaldab peritoneaaldialüüsil isegi kuni 12 tundi kestva ultrafiltratsiooni. Võrreldes hüperosmolaarsete glükoosilahustega on energiakoormus väiksem.

Tekkiva ultrafiltraadi kogus on sama, kui CAPD-ravis 3,86% glükoosilahust kasutades. Vere glükoosi- ja insuliinkontsentratsioon säilivad muutumatutena.

Ultrafiltratsioon säilib ka peritoniidi ajal.

EXTRANEALi soovitatakse manustada üks kord ööpäevas CAPD või APD osana.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kui ikodekstriini kasutatakse iga päev, saavutab vere süsivesinikpolümeeri kontsentratsioon stabiilse taseme 7...10 ööpäeva möödudes. Amülaas hüdrolüüsib polümeeri väiksemateks osadeks, mis siirduvad tagasi peritoneaaldialüüsivedelikku. Glükoosi oligomeeride tasakaalukontsentratsiooniks vereplasmas on mõõdetud 1,8 mg/ml nende osakeste osas, mille suurus on üle 9 (G9); maltoosisisaldus (G2) suureneb väärtuseni 1,1 mg/ml, kuid plasma osmolaarsuse olulist muutust ei toimu. Pikaajalise APD-ravi puhul on mõõdetud kuni 1,4 mg/ml maltoosisisaldust, mis ei ole põhjustanud plasma osmolaarsuse olulist muutust. Pikaajalise (kroonilise) maltoosi- ja glükoospolümeeri plasmakontsentratsiooni suurenemise toime ei ole teada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus.

Lühiaegsete uuringute käigus, kus hiirtele ja rottidele manustati maksimaalselt 2000 mg/kg ikodekstriini veeni või kõhuõõnde, ei ilmnenuid mingeid kahjulikke toimeid.

Alaäge toksilisus.

Rottidel ja koertel, kellele manustati 2 korda päevas 28 päeva vältel kõhuõõnde 20% ikodekstriinilahust, ei täheldatud toksilisi toimeid peritoneumi ega teiste kudede suhtes. Lahuse manustamine mõjutas ainult organismi vedelikutasakaalu.

Mutageenne ja tumorigeenne toime.

Mutageensuse *in vitro* ja *in vivo* testide tulemused olid negatiivsed.

Kartsinogeensuse uuringud ei ole teostatavad, kuid arvestades keemilise molekuli olemust, farmakoloogilise toime ja sihtorganile suunatud toksilisuse puudumist ning mutageensuse uuringute negatiivseid tulemusi, on kartsinogeensed toimed ebatõenäolised.

Reproduktiivuuritud.

Rottidel läbi viidud reproduktiivuuritud käigus ei täheldatud mõju fertiilsusesse või embrüo arengusse.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi

Naatriumhüdroksiid või soolhape q.s. vajaliku pH saavutamiseks.

6.2 Sobimatused

Ei ole teada. Enne ravimite lisamist tuleks kontrollida nende sobivust. Lisaks tuleb arvestada lahuse pH-d ja soolade sisaldust.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

12 kuud (vaid preparaadile, mis on toodetud Allistonis, Kanadas ja North Cove's, USA's).

Väliskilest välja võetud preparaat tuleb koheselt kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida temperatuuril alla 4 °C.

Lahust ei tohi kasutada, kui pakend on kahjustatud või lahuses on näha hägusust.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pehme polüvinüülkloriidist kott mahuga 1500 ml, 2000 ml, või 2500 ml.

Lineo-ühendus, mis võib olla ühendatud Y-ülekanaliideseaga, sisaldab 10,5% povidoonjodiidsalvi.

1500 ml	8 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
1500 ml	8 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
1500 ml	8 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
1500 ml	8 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
1500 ml	6 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
1500 ml	6 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
1500 ml	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
1500 ml	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
1500 ml	6 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)
2000 ml	8 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	8 kotti karbis	Üksikkott III (spike-ühendus)
2000 ml	8 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	8 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)

2000 ml	6 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	6 kotti karbis	Üksikkott III (spike-ühendus)
2000 ml	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2000 ml	5 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	5 kotti karbis	Üksikkott III (spike-ühendus)
2000 ml	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2000 ml	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2000 ml	5 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)
2500 ml	5 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2500 ml	5 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
2500 ml	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2500 ml	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2500 ml	4 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2500 ml	4 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
2500 ml	4 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2500 ml	4 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2500 ml	4 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks

Lisainfot vt lõik 4.2.

Paljud antibiootikumid, nt vankomütsiin, tsefasoliin, ampitsilliin/fluklokstsilliin, tseftasidiim, gentamütsiin, amfoteritsiin ning insuliin ei ole osutunud sobimatuteks EXTRANEALiga. Aaminoglükosiide ja penitsiliine ei tohi kokku segada, kuna nad on keemiliselt sobimatud.

Iga ravimi lisamise järel tuleb lahus koheselt kasutada.
Kasutamata ravim tuleb koheselt hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Baxter OY
PL 119
00181 Helsinki
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER

332000

9. ESMASE MÜÜGILOA UUENDAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

21.12.2000/22.10.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimimameti kinnitatud detsembris 2014