

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1 BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXTRANEAL periton diyaliz çözeltisi

Steril

2 KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 1000 mL'lik çözelti:

- İkodekstrin: 75 g
- Sodyum Klorür: 5,3-5,4 g
- Sodyum Laktat: 4,5 g
- Kalsiyum Klorür: 0,257 g
- Magnezyum Klorür: 0,051 g

Elektrolit Konsantrasyonları:

- Sodyum: 132-133 mmol/litre, 132-133 mEq/litre
- Kalsiyum: 1,75 mmol/litre, 3,5 mEq/litre
- Magnezyum: 0,25 mmol/litre, 0,5 mEq/litre
- Klorür: 96 mmol/litre, 96 mEq/litre
- Laktat: 40 mmol/litre, 40 mEq/litre

Yardımcı maddeler:

- Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3 FARMASÖTİK FORM

Periton diyaliz çözeltisi

Steril berrak çözelti

pH = 5,0-6,0

Teorik ozmolaritesi: 282-284 mOsm/litre

4 KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EXTRANEAL, kronik böbrek yetmezliği tedavisinde özellikle glukoz solüsyonlarında ultrafiltrasyonu kaybetmiş hastalar için sürekli ayaktan periton diyaliz (CAPD) veya aletli periton diyaliz (APD) rejiminin bir parçası olarak tek bir glukoz değişimi için günde bir kez önerilir. Çünkü bu tür hastalarda CAPD tedavisinde kalabilme süresini uzatabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

EXTRANEAL'in, uzun bekleme süresi boyunca, yani genellikle sürekli ayaktan periton diyalizinde (CAPD) gece boyunca ve otomatik (aletli) periton diyalizinde (APD) uzun gündüz vakti kullanılması önerilir.

- Tedavi şekli, tedavi sıklığı, değişim hacmi, bekleme süresi ve diyaliz süresi hekim tarafından başlatılmalı ve denetlenmelidir.

Uygulama şekli:

Yetişkinler:

Sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD) veya otomatik (aletli) periton diyalizi (APD) rejiminin bir parçası olarak, her 24 saatlik periyotta tek bir değişimle sınırlı intraperitoneal uygulama yapılır.

Uygulanacak hacim, hasta için uygun olan bir hızda yaklaşık 10-20 dakika süreyle verilmelidir. Normal vücut ağırlığındaki yetişkin hastalar için, dolum hacmi 2,0 L'yi aşmamalıdır. Vücut ağırlığı daha fazla olan hastalar (70-75 kg'dan fazla) için 2,5 L'lik bir dolum hacmi kullanılabilir.

Eğer verilen hacim karın gerginliği nedeniyle rahatsızlık verirse, verilen hacim azaltılmalıdır. Önerilen kalma süresi sürekli ayaktan periton diyalizinde 6 ila 12 saat, otomatik (aletli) periton diyalizinde (APD) 14 ila 16 saat arasındadır. Sıvının drenajı, hasta için uygun olan bir oranda yerçekimi yardımıyla yapılır.

Uygulama öncesinde dikkat edilmesi gereken parametreler

- EXTRANEAL yalnızca periton içine uygulama içindir. İntravenöz yoldan uygulanmaz.

- EXTRANEAL hastanın kendini rahatsız hissetmeyeceği bir hızda uygulanmalıdır. Uygulanacak hacim, tedaviyi yürüten hekim tarafından belirlenir.
- Periton diyalizi çözeltileri, hastanın rahatsızlık hissini en aza indirmek için dış torbası içinde 37 °C'ye kadar ısıtılabilir. Buna rağmen bu işlem yalnızca kuru hava kullanılarak (örneğin ısıtma pedi veya plakası ile) yapılmalıdır. Potansiyel bir hasarın önlenmesi ve hastaların rahatsızlık hissetmemesi için çözeltiler suyun içinde ya da mikro dalga fırınında ısıtılmamalıdır.
- Periton diyalizi yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır.
- Renk değişikliği ya da bulanıklık olan, partikül içeren, torbasında sızıntı olan ya da çözeltinin dış ortamla teması engelleyen bölümlerinin bütünlüğü bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Drenaj sıvısı peritonit oluştuğuna işaret edebilecek herhangi bir fibrin kalıntısı ya da bulanıklık varlığı açısından gözle incelenmelidir.
- Çözeltinin kullanılmayan bölümü atılmalıdır.
- Tek kullanımlıktır.
- Tedavi bir hekim gözetiminde başlatılmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Ürün son dönem böbrek yetmezliğinde kullanım içindir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek olup olmadığı konusu araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliğini gösteren veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Erişkinlerdeki gibidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

EXTRANEAL, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddelere ya da bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelere hipersensitivitesi bulunan hastalarda,
- Nişasta bazlı polimerlere (ör. Mısır nişastası) ve/veya ikodekstrine aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde,
- Maltoz ya da izomaltoz intoleransı olan hastalarda,
- Glikojen depo hastalığı olan hastalarda,
- Önceden mevcut şiddetli laktik asidoz durumlarında,
- Etkili periton diyalizini engelleyen mekanik bozukluğu olan veya artmış enfeksiyon riski bulunan hastalarda,
- Kanıtlanmış periton fonksiyon kaybı olan ya da periton fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilecek geniş çaplı adezyonları olan hastalarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- **EXTRANEAL kullanımı, bazı test kitleriyle yapılan kan şekeri ölçümlerinin sonuçlarını etkileyebilir.**
 - **Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. Glukoz de-hidrogenaz pirolokinolinkinon (GDH-PQQ) veya glukoz boya-oksidoredüktaz (GDO) bazlı yöntemler kullanılmamalıdır.**
 - **Yanlış olarak yüksek bulunan şeker seviyeleri, hastadaki gerçek kan şekeri düşüklüğünü de (hipoglisemi) maskeleyebilir ve benzer sonuçlara yol açacak şekilde tedavisiz kalmasına neden olabilir.**
 - **Yanlış yüksek glukoz okumaları, EXTRANEAL tedavisini durdurduktan iki hafta sonraya kadar görülebilir. Hastaneye kabul edilme durumunda hastanın bu olası etkileşim durumu göz önünde bulundurulmalıdır.**
- Diyabetes mellituslu hastalar, Peritoneal Diyaliz (PD) sırasında glisemik kontrolün sürdürülmesi için sıklıkla ilave insüline ihtiyaç duymaktadır. Glukoz bazlı PD çözeltilisinden EXTRANEAL’e geçiş, daha önce uygulanan insülin dozunda bir ayarlama gerektirebilir. İnsülin intraperitoneal olarak uygulanabilir.

- Kan glukoz ölçümü, maltoz ile karışmasını engellemek için glukozu spesifik bir yöntemle yapılmalıdır. GDH-PQQ ya da GDO bazlı yöntemler kullanılmamalıdır. Aynı zamanda, glukoz dehidrogenaz flavin-adenin dinükleotid (GDH-FAD) metodolojisini kullanan bazı glukoz izleme cihazı ve test şeritlerinin kullanımı, maltoz varlığı nedeniyle yanlış yükselmiş glukoz okumalarına yol açmıştır. İkodekstrin ya da maltozun girişime ya da yanlış yükselmiş glukoz sonuçlarına yol açıp açmadığını belirlemek için izleme cihazı ve test şeritlerinin üreticileri ile iletişime geçilmelidir.
- Eğer GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı yöntemler kullanılırsa, EXTRANEAL kullanımı yanlış şekilde yüksek bir glukoz ölçümlerine neden olabilir ve bu da gerektiğinden daha fazla insülinin uygulanmasına yol açabilir. Hastaya gerekenden daha fazla insülin uygulaması; bilinç kaybı, koma, nörolojik hasar ve ölüme neden olan hipoglisemiye yol açmıştır. Buna ek olarak, maltoz girişimi nedeniyle meydana gelen yanlış yükselmiş kan glukoz ölçümleri, gerçek hipoglisemiyi maskeleyebilir ve tedavi edilmesini engelleyerek benzer sonuçlara yol açabilir. GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı kan glukoz izleme cihazları ve test şeritleri kullanıldığında, EXTRANEAL (ikodekstrin) tedavisinin kesilmesini takiben iki haftaya kadar yanlış yükselmiş glukoz düzeyleri ölçülebilir.

Hastane ortamlarında GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı kan glukoz izleme cihazları kullanılabileceğinden, EXTRANEAL (ikodekstrin) kullanılarak peritoneal diyalizin yapıldığı hastalardan sorumlu sağlık meslek mensuplarının, sistemin EXTRANEAL (ikodekstrin) ile kullanıma uygun olup olmadığını belirlemek üzere kan glukoz test sisteminin ürün bilgilerini dikkatli bir şekilde incelemeleri gerekmektedir.

Yanlış insülin uygulamasından kaçınmak için hastalara, hastaneye kabul edildiklerinde bu etkileşim konusunda sağlık meslek mensuplarını bilgilendirmeleri söylenmelidir.

- Aşağıdakilerin mevcut olduğu hastalarda peritoneal diyaliz dikkatli yapılmalıdır: 1) iyileşme tamamlanana kadar, cerrahi, doğuştan gelen anomaliler ya da travma nedeniyle peritoneal membran ya da diyaframdaki bozulmalar dahil olmak üzere abdominal tıbbi durumlar, abdominal tümörler, abdominal duvar enfeksiyonu, fitıklar, fekal fistül, kolostomi ya da iliostomi, sık divertikülit epizotları, enflamatuar ya da iskemik bağırsak hastalığı, büyük polikistik böbrekler ya da abdominal duvarın, abdominal yüzeyin ya da intra-abdominal boşluğun bütünlüğünü bozacak diğer durumlar ve 2) kısa süre önce aort greft replasmanı ve şiddetli pulmoner hastalık dahil olmak üzere diğer tıbbi durumlar.
- Enkapsüle periton sklerozu (EPS), peritoneal diyaliz tedavisinin bilinen, nadir bir komplikasyonu olarak düşünülmektedir. PD tedavilerinin parçası olarak EXTRANEAL kullanan bazı hastalar dahil olmak üzere, peritoneal diyaliz çözeltileri kullanan hastalarda EPS bildirilmiştir. Nadiren EXTRANEAL ile ölümcül sonuçlar bildirilmiştir.
- Laktik asidoz riskini arttıracabilecek tıbbi durumları olan hastaların [örn., şiddetli hipotansiyon, sepsis, akut böbrek yetmezliği, doğuştan metabolizma kusurları, metformin ve nükleozid/nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI'lar) gibi ilaçlarla tedavi] olduğu hastalar, laktat bazlı peritoneal diyaliz çözeltileri ile tedavilerine başlamadan önce ya da tedavileri sırasında laktik asidoz açısından izlenmelidir.

- Belirli bir hasta için çözeltili reçete edilirken, diyaliz tedavisi ve var olan diğer hastalıkları için uygulanan tedaviler arasındaki potansiyel etkileşim göz önüne alınmalıdır. Kardiyak glukozidler ile tedavi edilen hastalarda serum potasyum düzeyleri dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.
- Abdominal ağrı dahil olmak üzere peritoneal reaksiyonlar, bakteri ile birlikte ya da tek başına bulanık çıkış sıvısı (aseptik peritonit) EXTRANEAL ile ilişkilendirilmiştir (bkz. bölüm 4.8). Peritoneal reaksiyon durumunda, hasta ikodekstrin drenajı yapılmış sıvı torbasını seri numarası ile birlikte saklamalı ve drenaj yapılmış sıvı torbasının analizi için tıbbi ekiple temas kurmalıdır.

Drenajla alınmış sıvı, enfeksiyon ya da aseptik peritonite işaret edebilen, fibrin veya bulanıklık varlığı açısından incelenmelidir. Hastalardan, böyle bir durumda hekimlerini bilgilendirmeleri istenmeli ve uygun mikrobiyolojik örnekler alınmalıdır. Antibiyotik tedavisinin başlatılması, şüpheli bir enfeksiyonun olup olmamasına bağlı olarak klinik bir karar olmalıdır. Bulanık sıvının diğer olası nedenleri olasılık dışı bırakıldıysa, EXTRANEAL durdurulmalı ve bu adımın sonucu değerlendirilmelidir. EXTRANEAL durdurulursa ve sıvı bundan sonra berrak hale gelirse, yakın gözetim yapılmadıkça EXTRANEAL yeniden uygulanmamalıdır. EXTRANEAL ile yeniden maruziyet neticesinde, bulanık sıvı tekrar ortaya çıkarsa, bu durumda bu hastaya tekrar EXTRANEAL reçete edilmemelidir. Alternatif peritoneal diyaliz tedavisi başlatılmalı ve hasta yakın gözetim altında tutulmalıdır.

- Eğer peritonit meydana gelirse, uygulanacak olan antibiyotik seçimi ve doz ayarlaması mümkünse izole organizma tanımlama ve duyarlılık çalışmalarının sonucuna göre belirlenmelidir. İlgili organizmanın (organizmaların) belirlenmesinden önce, geniş spektrumlu antibiyotikler uygun olabilir.
- Nadiren, toksik epidermal nekroliz, anjiyödem, eritema multiforme ve vaskülit gibi EXTRANEAL'e karşı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Eğer şüpheli bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun işaretleri veya semptomları gelişirse, infüzyon acilen durdurulmalı ve çözeltili peritoneal boşluktan çekilmelidir. Ürünün klinik olarak endike olduğu durumlarda uygun terapötik önlemler uygulanmalıdır.
- EXTRANEAL, akut böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir.
- Peritoneal diyaliz sırasında protein, aminoasitler, suda çözünen vitaminler ve diğer ilaçlar kaybedilebilir ve replasman gerekli olabilir.
- Aşırı ya da yetersiz hidrasyondan kaçınmak amacıyla hastalar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. Fazla ultrafiltrasyon, özellikle yaşlı hastalarda dehidrasyona neden olabilir ve bu durum, hipotansiyon ve bir olasılıkla nörolojik semptomlara yol açabilir. Doğru bir sıvı dengesi kaydı tutulmalı ve hastanın vücut ağırlığı takip edilmelidir.

- EXTRANEAL'in periton boşluğuna aşırı infüzyonu, abdominal distansiyon, doluluk hissi ve/veya nefes darlığı ile karakterize olabilir.
- EXTRANEAL aşırı infüzyonunun tedavisi, peritoneal boşlukta bulunan EXTRANEAL hacminin drenajı yoluyla, EXTRANEAL'in peritoneal boşluktan boşaltılmasıdır.
- Diğer peritoneal diyaliz sıvılarında da olduğu gibi ikodekstrin de, normal nütrisyonu engelleyen tıbbi durumları, solunum fonksiyonunda bozulma ya da potasyum eksikliği olan hastalarda, potansiyel riskler ve faydalarla ilgili ayrıntılı bir değerlendirme yapıldıktan sonra dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.
- Magnezyum ve bikarbonat dahil olmak üzere, sıvı dengesi, hematoloji, kan kimyası ve elektrolit konsantrasyonları periyodik olarak takip edilmelidir. Eğer serum magnezyum düzeyleri düşükse, oral magnezyum takviyeleri ya da daha yüksek magnezyum konsantrasyonları içeren peritoneal diyaliz çözeltileri kullanılabilir.
- Bazı hastalarda serum sodyum ve klorür düzeyinde bir azalma gözlenmiştir. Bu düşüşlerin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüş olsa da, serum elektrolit düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir.
- Uzun süreli tedavi gören PD hastalarında yaygın bir bulgu olarak serum amilaz düzeylerinde bir azalma fark edilmiştir. Azalmaya herhangi bir yan etkinin eşlik etmediği bildirilmiştir. Diğer yandan, normalin altındaki amilaz düzeyinin, akut pankreatitte yaygın olarak görülen, serum amilazdaki yükselmeyi maskeleyip maskeleyemeyeceği bilinmemektedir. Klinik çalışmalar sırasında, serum alkalin fosfatazda yaklaşık 20 IU/L'lik bir artış görülmüştür. Artmış alkalin fosfatazın yükselmiş SGOT düzeyleriyle ilişkili olduğu bireysel vakalar mevcuttur.
- Bu tıbbi ürün 132-133 mmol/litre sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz gönünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

- EXTRANEAL, çocuklarda önerilmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

EXTRANEAL'in diğer tıbbi ürünlerle etkileşimini araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Periton diyaliziyle, diyalizle uzaklaştırılabilen bazı ilaçların kan konsantrasyonları azalabilir. Gerekirse düzeltici tedavi uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

- Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

- Çocuk hastalarda güvenlilik ve etkililiği gösterilmediğinden kullanılmaz. Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Laboratuvar testleriyle etkileşimler:

- Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. GDH-PQQ veya GDO bazlı yöntemler kullanılmamalıdır. Ayrıca, bazı glukoz monitörlerinin ve test şeritlerinin, glukoz dehidrogenaz flavin-adenin dinükleotid (GDH-FAD) metodolojisini kullanarak kullanılması, maltozun varlığına bağlı olarak hatalı şekilde artmış glukoz okumalarına neden olmuştur (bkz. Bölüm 4.4).
- EXTRANEAL uygulanan hastalarda serum amilaz etkinliğinde belirgin bir azalma gözlenmiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EXTRANEAL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

EXTRANEAL, gebelik esnasında ve çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü kullanmayan kadınlarda önerilmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda EXTRANEAL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir. EXTRANEAL hamilelik sırasında önerilmez.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

EXTRANEAL metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Yenidoğan ve bebeklerdeki riski göz ardı edilemez.

Laktasyon dönemindeki kadınlarda EXTRANEAL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir. Hekimler EXTRANEAL reçetelemeden önce çocuk için tedavinin potansiyel riskleriyle kadın için olası yararını dikkatle göz önünde bulundurmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

EXTRANEAL'in üreme yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

- Periton diyaliziyle tedavi edilen Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) hastalarında araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler görülebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası EXTRANEAL ile tedavi edilen hastalarda ortaya çıkan istenmeyen etkiler aşağıda sıralanmıştır.

Döküntü ve kaşıntı dahil olmak üzere EXTRANEAL ile ilişkili cilt reaksiyonları, genellikle şiddetli veya orta derecelidir. Bazen bu döküntüler ekfoliyasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumun meydana gelmesi durumunda ve ciddiyetine bağlı olarak, EXTRANEAL en azından geçici olarak geri çekilmelidir.

Görülme sıklığı, izleyen ölçeğe dayalı olarak değerlendirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem organ sınıflaması	İstenmeyen Etkiler	Sıklığı
Enfeksiyon ve enfestasyonlar	Grip sendromu Fronkül	Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Kan ve lenfatik sistemi hastalıkları	Anemi Lökositoz Eozinofili Trombositopeni Lököpeni	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Vaskülit Hipersensitivite**	Bilinmiyor Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Dehidrasyon Hipovolemi Hipoglisemi Hiponatremi Hiperglisemi Hipervolemi Anoreksi	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan

	Hipokloremi Hipomagnezemi Hipoproteinemi Şok Hipoglisemi Sıvı dengesizliği	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıkları	Anormal düşünce Anksiyete Sinirlilik	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	Sersemlik hali Baş ağrısı Hiperkinezi Parestezi Aguzi Hipoglisemik koma Yanma hissi	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Göz hastalıkları	Bulanık görme	Bilinmiyor
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Çınlama	Yaygın
Kardiyak hastalıkları	Kardiyovasküler bozukluk Taşikardi	Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Vasküler hastalıkları	Hipotansiyon Hipertansiyon Ortostatik hipotansiyon	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Pulmoner ödem Dispne Öksürük Hıçkırık Bronkospazm	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıkları	Karın ağrısı Bağırsak tıkanıklığı Peritonit Kanlı peritoneal sıvı Diyare Gastrik ülser Gastrit Kusma Kabızlık Dispepsi Bulantı Ağızda kuruluk Gaz Assit Kasık fıtığı Abdominal rahatsızlık	Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Döküntü (maküler, papüler, eritematöz dahil) Kaşıntı Deri eksfoliasyonu Ürtiker Büllöz dermatit	Yaygın Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan

	Psoriazis Deri ülseri Ekzema Tırnak hastalığı Deride kuruma Deride renk değişikliği Toksik epidermal nekroliz Eritema multiforme Anjioödem Genel ürtiker Toksik deri döküntüsü Periorbital ödem Dermatit (alerjik ve kontakt dermatit dahil) Kızarıklık Blister (kabarcık)	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Kemik ağrısı Kas spazmı Miyalji Boyun ağrısı Artralji Sırt ağrısı Kas-iskelet ağrısı	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Böbrek ağrısı	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Periferik ödem Asteni Göğüs ağrısı Yüzde ödem Ödem Ağrı Ateş Titreme Halsizlik Kateter bölgesinde kızarıklık Kateter bölgesinde inflamasyon İnfüzyondan kaynaklı reaksiyon (infüzyon bölgesinde ağrı, instilasyon bölgesinde ağrı dahil)	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Araştırmalar	Alanin amino transferaz artışı Aspartat amino transferaz artışı Kan alkalen fosfataz artışı Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan

	Kilo azalması Kilo artışı	Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Yaralanma ve zehirlenme	Cihaz etkileşimi*	Bilinmiyor

* İkodekstrin kan şekeri ölçüm cihazlarına etki eder (bakınız bölüm 4.4).

** EXTRANEAL kullanan hastalarda bronkospazm, hipotansiyon, döküntü, pruritus ve ürtiker dahil aşırı duyarlılık tipi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Periton diyalizi ile ilgili diğer istenmeyen etkiler: fungal peritonit, bakteriyel peritonit, kateter bölgesi enfeksiyonu, kateterle ilişkili enfeksiyon ve kateterle ilişkili komplikasyon.

Artmış ultrafiltrasyon, özellikle yaşlı hastalarda, hipotansiyon, baş dönmesi ve muhtemelen nörolojik semptomlarla sonuçlanan dehidratasyona yol açabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Diyabetik hastalarda hipoglisemik ataklar (bkz. Bölüm 4.4).

Serum alkalın fosfatazlarında (bkz. Bölüm 4.4) ve elektrolit bozukluklarında artış (örn. Hipokalemi, hipokalsemi ve hiperkalsemi).

Karın ağrısı, bakteri içeren veya içermeyen bulanık atıklar ve aseptik peritonit dahil olmak üzere peritoneal reaksiyonlar (bkz. Bölüm 4.4).

Yorgunluk genellikle spontane olarak raporlanmıştır; literatürde ise prosedürle ilgili istenmeyen bir etki olarak bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının etkilerine dair veri bulunmamaktadır.

EXTRANEAL'in uzun süreyle 24 saatte bir torbadan fazla uygulanması karbonhidrat metabolitleriyle maltozun plazma düzeylerinin artmasına neden olur. Böyle bir artışın etkisi bilinmemekle birlikte, plazma ozmolalitesinde bir artış oluşabilir.

EXTRANEAL ile doz aşımı durumunda, tedaviye ikodekstrin içermeyen çözeltilerle yapılan periton diyalizi veya hemodiyaliz ile devam edilebilir.

5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Periton diyaliz çözeltileri / İzotonik çözeltiler

ATC kodu: B05DA

İkodekstrin, sürekli ambulator peritoneal diyaliz için intraperitoneal yoldan uygulandığında bir ozmotik ajan olarak görev yapan nişastadan türetilmiş bir glukoz polimeridir. % 7,5'lik bir solüsyon yaklaşık olarak serum ile izo-ozmolardır. Ancak CAPD'de 12 saate kadarlık bir süre boyunca sürekli bir ultrafiltrasyon sağlar. Hiperosmolar glukoz solüsyonlarına kıyasla hastaya yüklenen kalori miktarı daha azdır.

Üretilen ultrafiltrat hacmi, CAPD'de kullanıldığında % 3,86'lık glukoz ile karşılaştırılabilir. Kan glukozu ve insülin seviyeleri etkilenmeden kalır.

Ultrafiltrasyon, peritonit atakları sırasında sürdürülür.

Önerilen pozoloji, CAPD veya APD rejiminin bir parçası olarak, her 24 saatlik periyotta tek bir değişim ile sınırlıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kandaki karbonhidrat polimer düzeyleri, gecelik diyaliz için günlük olarak kullanıldığında yaklaşık 7-10 gün sonra kararlı duruma ulaşmaktadır. Polimer amilaz tarafından, peritoneal diyaliz yoluyla temizlenen daha küçük fragmanlara hidrolize olur. 9'dan büyük (G9) glukoz ünitesi oligomerleri için 1,8 mg/ml kararlı durum plazma düzeyleri ölçülmüştür ve aynı zamanda serum maltozda (G2) 1,1 mg/ml'ye bir artış olmuştur; diğer yandan, serum ozmolalitesinde anlamlı bir değişim yoktur. APD'de uzun süre karında kalma söz konusu olduğunda, 1,4 mg/ml maltoz düzeyleri ölçülmüştür; fakat serum ozmolalitesinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Maltoz ve glukoz polimerinin yükselmiş plazma düzeylerinin uzun süreli etkileri bilinmemektedir; fakat bunların zararlı olduğunu düşünmek için herhangi bir gerekçe bulunmamaktadır.

Emilim:

İkodekstrin periton zarından sıfır-derece kinetikle uyumlu olarak peritoneal lenfatik yollardan konektif transportla emilir. Periton diyalizi ile tedavi gören hastalarda gerçekleştirilen bir tek doz EXTRANEAL farmakokinetik çalışmasında, 12 saatlik kalış süresi içinde uygulanan ikodekstrinin ortalama %40'ı (60 g) peritoneal çözeltiden emilmiştir. İkodekstrinin plazma düzeyleri bekleme süresinde yükselmiş ve çözelti drene edildikten sonra düşmüştür. Uzun bekleme süreli değişim sonunda (ortalama $T_{maks} = 13$ saat) ikodekstrin ve metabolitlerinin pik plazma düzeyleri (ortalama $C_{pik} 2,2$ g/l) gözlenmiştir.

Plazma düzeyleri ikodekstrin uygulanmasına son verildikten sonra yaklaşık iki haftada başlangıç düzeylerine dönmüştür.

Dağılım:

Bkz. biyotransformasyon.

Biyotransformasyon:

İkodekstrin alfa amilaz aracılığıyla düşük düzeyde polimerizasyonla (DP) maltoz (DP2), maltotrioz (DP3) ve maltotetraoz (DP4) dahil oligosakkaritlere ve yüksek molekül ağırlıklı oligosakkaritlere metabolize olur. Yapılan bir tek doz çalışmasında DP2, DP3 ve DP4'ün plazma konsantrasyonları, bekleme süresi sonunda pik düzeylere ulaşarak ve daha sonra düşerek toplam ikodekstrininkine benzer bir profilde ve progressif olarak yükselme göstermiştir. Maltoz, maltotrioz ve maltotetraozdan büyük oligosakkaritlerin kan düzeylerinde yalnızca hafif düzeyde yükselmeler gözlemlendi. İkodekstrinin periton içi metabolizması 12 saatlik bekleme süresi boyunca diyalizattaki küçük polimerlerin konsantrasyonundaki progressif yükselmenin öngördüğü şekilde oluşabilir. Bu metabolitlerin diyalizattaki düzeyleri kandaki düzeylerinden yüksek olduğundan, diyalizatta bulunma nedenleri kandan difüzyonlarından ziyade intraperitoneal metabolizmalarına bağlı olması muhtemeldir.

Bir hafta içinde ikodekstrin metabolitlerinin kararlı plazma düzeylerine ulaşılır ve uzun süreli uygulamada plazma düzeyleri sabit kalır.

Eliminasyon:

İkodekstrinin eliminasyonuna renal atılımın katkısı azdır (emilen miktarın <math><1\%</math> ila yaklaşık %8'i arasında) ve rezidüel renal fonksiyon düzeyiyle doğru orantılıdır. Daha küçük boyutlu ikodekstrin metabolitlerinin, özellikle DP2 ve DP3'ün peritoneal boşluğa eliminasyonu da mümkündür (diyaliz yoluyla).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş, cinsiyet ve ırksal özelliklerin ikodekstrin ve metabolitlerinin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Farelerde ve sıçanlarda yapılan akut i.v. ve i.p. çalışmalarda 2000 mg / kg'a kadar olan dozlarda hiçbir etki gösterilmemiştir.

Subkronik toksisite

Sıçanlara ve köpeklere 28 gün boyunca günde iki kez % 20 İkodekstrin çözeltisinin i.p. yoldan uygulanması, hedef organ veya doku toksisitesine neden olmamıştır. En önemli etki, sıvı dengesinin dinamikleri üzerine olmuştur.

Mutajenik ve tümörijenik potansiyel

Mutajenite ile ilgili *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar negatif sonuç vermiştir. Ürünle karsinojenisite çalışmaları mümkün değildir, ancak molekülün kimyasal yapısı, farmakolojik etkisi olmaması, hedef organ toksisitesinin olmayışı ve mutajenite çalışmalarındaki negatif sonuçlar göz önüne alındığında ürünün karsinojenik etkilerinin olması muhtemel değildir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda yapılan üreme toksisitesi çalışması, ürünün fertilité veya embriyofetal gelişim üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermemiştir.

Karsinojenez, Mutajenite, Fertilitéde Bozulma

İkodekstrin, *in vitro* bakteriyel hücre revers mutasyon testinde (Ames testi), *in vitro* memeli hücresi kromozomal aberasyon testinde (CHO hücre testi) ve sıçanlarda *in vivo* mikronukleus

testinde genotoksik potansiyel göstermemiştir. EXTRANEAL ya da ikodekstrinin karsinojen potansiyelini araştırmak amacıyla uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır. İkodekstrin, yaygın bir gıda takviyesi olan maltodekstrinden türetilmektedir.

İlacın sıçan ve farelere sırasıyla dört ve iki hafta süreyle uygulandığı bir fertilitte çalışmasında, gebelik öncesi ve gebeliğin 17 gününe kadar günlük 1,5 g/kg'a kadar olan dozlarla (mg/m² bazında insanlarda maruz kalınan dozun 1/3'ü) yüksek dozlama yapılan grupta kontrole kıyasla parental erkeklerde hafifçe düşük epididimal ağırlıklar belirlenmiştir. Başka bir üreme organı etkilenmediğinden ve tüm erkeklerde kanıtlanmış fertilitte olduğundan bu bulgunun toksikolojik önemi bilinmemektedir. Çalışma ikodekstrinle tedavinin çiftleşme performansı, fertilitte, doğum yanıtı, embryo-fetal sürvi ya da ftal büyüme ve gelişme üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

- Enjeksiyonluk su
- Hidroklorik asit (pH ayarı için)
- Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2 Geçimsizlikler

- Eczacıya danışılmalıdır. Hekim tarafından ilaç eklemesi gerekli bulunulmuşsa, işlem aseptik teknikle yapılmalıdır.
- Ek ilaçlar hakkında tam bilgi almak amacıyla eklenen ilacın ürün bilgilerine bakılmalıdır.
- EXTRANEAL ile bazı ilaçlar geçimsiz olabilir.

- Potasyum eklenmesi

Diyaliz işleminin, hiperkalemiyi düzeltmek amacıyla yapılabilmesi nedeniyle EXTRANEAL çözeltilerine potasyum eklenmemiştir. Normal serum potasyum düzeylerinin ya da hipokaleminin olduğu durumlarda şiddetli hipokalemiyi önlemek amacıyla, tedaviye potasyum klorür (4 mEq/litre ye kadar konsantrasyonlarda) eklemek gerekebilir. Potasyum klorür eklenmesi kararı serum potasyum düzeylerinin dikkatle değerlendirilmesinden sonra hekim tarafından verilmelidir.

- İnsülin eklenmesi

EXTRANEAL'e insülin eklenmesi son dönem böbrek yetmezliği için sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi gören 6 insülin bağımlı diyabetik hastada değerlendirilmiştir. İnsülinin periton boşluğundan absorpsiyonu ya da kan glukoz konsantrasyonunu kontrol yeteneği üzerinde EXTRANEAL'in bir etkisi gözlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.5). Diyabetik hastalara EXTRANEAL başlarken kan glukoz düzeylerinin uygun bir şekilde izlenmesi ve gerekirse insülin dozajının ayarlanması gerekir (Bkz. Bölüm 4.4).

- Heparin eklenmesi

Heparinle etkileşimi araştıran herhangi bir insan çalışması yapılmamıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalar, EXTRANEAL ile heparinin geçimsizliğine ilişkin bir kanıt sunmamaktadır.

- Antibiyotik eklenmesi

Antibiyotiklerle etkileşimi araştıran usulüne uygun herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. EXTRANEAL ile bazı antibiyotiklerin geçimliliğini araştıran *in vitro* çalışmalarda bu antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonlarında (MIC) bir değişiklik görülmemiştir: vankomisin, sefazolin, ampisilin, ampisilin/fluoksasilin, seftazidim, gentamisin ve amfoterisin. Ancak kimyasal geçimsizlikleri nedeniyle aminoglukozitlerle penisilinler karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Berrak olmayan ve ambalajı bozulmuş çözeltileri kullanmayınız Dış ambalajından çıkarıldıktan sonra ürün hemen kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

2000 ml ve 2500 ml'lik PVC torbalarda ambalajlandıktan sonra dış torbalara koyulur.

2000 ml, 2500 ml Çiftli torba (boşaltma torbalı) + Mini kapaklı

2000 ml Tekli Torba (boşaltma torbasız)

2500 ml Tekli Torba (boşaltma torbasız)

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ürün tek kullanımlıktır; kullanımdan sonra torbada kalan çözelti atılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Uygulamayla ilgili diğer özel önlemler:

Yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır. Uygulamadaki rahatsızlığı gidermek için uygulamadan hemen önce dış torbası içindeyken çözelti 37°C'ye kadar ısıtılabilir.

Isıtma işlemi kuru hava kullanılarak yapılmalıdır, ideal olanı bunun için yapılmış olan ısıtıcıları kullanmaktır. Konektörlerin kontaminasyonunu önlemek için suyun içinde ısıtılmamalıdır.

Ürün herhangi bir ilaç ilavesinden sonra hemen kullanılmalıdır.

MiniCap (Povidon İyotlu):

Tanım

Bu cihaz, periton diyalizi tedavisinde kullanılan plastik bir ayırma kapağıdır ve Baxter transfer setininin dışı Lüer bağlantısını kontaminasyondan korumak üzere povidon-iyot içerir.

Kontrendikasyonlar

İyoda karşı bilinen alerjik reaksiyon öyküsü varsa bu ürünü kullanmayınız. Daha fazla bilgi için doktorunuza başvurunuz.

Uyarılar

Aseptik teknik kullanınız. Sıvı yolunun herhangi bir kısmında kontaminasyon olması peritonit ile sonuçlanabilir.

Ambalaj açılmışsa veya hasar görmüşse veya ambalajın dış kısmı lekelenmişse kullanmayınız. Sünger kuru ise, yoksa ya da kapaktan dışarı çıkmışsa kullanmayınız (Bkz. Şekil 1). Süngere dokunulmuşsa atınız.

Oda sıcaklığında saklayınız. Aşırı ısıdan koruyunuz.

Bu ürün tek kullanımlıktır. Tek kullanımlık bir ürünün yeniden kullanılması veya yeniden işleminden geçirilmesi, kontaminasyona ve ürünün işlevinin veya yapısal bütünlüğünün zarar görmesine neden olabilir.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. Kazara yutulması halinde, derhal doktorunuza danışınız.

Peritoneal diyalizat dolun hacmi düşük olan hastalarda, özellikle bebek ve çocuklarda, tiroid fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilmektedir. İyot maruziyetini minimuma indirmek için, klinik olarak mümkün olduğunda, bir sonraki dolun döngüsünü başlatmadan önce periton boşluğundaki sıvıyı drenaj torbasına boşaltınız.

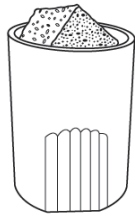
Diğer üreticilerden temin edilebilen pek çok diyaliz ürünü, Baxter Healthcare Corporation ekipmanı veya tek kullanımlık ürünleriyle birlikte kullanılmaktadır. Bu ürünlerdeki değişkenlik, toleranslar, mekanik kuvvet veya zaman zaman yapılabilecek değişiklikler

Baxter'ın kontrolü dışındadır. Bundan dolayı Baxter, başka üreticilerin diyaliz ürünlerinin, kendi ürünleri ile kullanıldığında tatmin edici bir şekilde işleyeceğini garanti edemez.

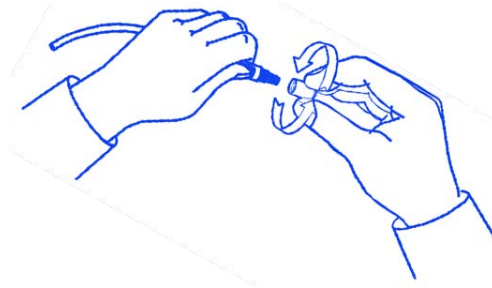
Kullanım Talimatı

Dikkat: Aseptik teknik kullanınız.

1. Doktorunuz tarafından verilen talimatlara uyunuz. Bir yüz maskesi takınız. Ellerinizi dezenfektan özelliği olan sabun ile yıkayıp tamamen kurutunuz. Ellerinize antiseptik uygulayınız.
2. **MiniCap** ambalajını düz bir yüzey üzerine yerleştiriniz ve ambalajın üst-uç kısmından başlayarak MiniCap'i tamamen açığa çıkaracak şekilde aşağıya doğru açınız.
3. **MiniCap**'i ambalajından alınız.
4. Transfer setin uç kısmını aşağıya doğru pozisyonda tutunuz. **MiniCap**'i dikkatlice kavrayıp elinizle saat yönünde sıkarak iyice sabitlenene kadar transfer seti üzerine derhal yerleştiriniz (Bkz. Şekil 2). Not: **MiniCap**'i çok sıkmayınız.
5. Değişim sırasında, **MiniCap**'i saat yönünün tersine çevirerek transfer seti bağlantısından çıkarınız.
6. "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine"ne uygun olarak imha edilmelidir.



Şekil 1



Şekil 2

PVP-1

Povidon-lyot içerir



Kullanım talimatlarına bakın



Yeniden kullanmayın



Paket hasar gördüyse kullanmayın



Isıdan uzak tutun



Oda sıcaklığında saklayın

7 RUHSAT SAHİBİ

Adı : Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.
Adresi : Sarıyer- İSTANBUL
Tel : (0212) 365 53 00
Faks : (0212) 276 87 23

8 RUHSAT NUMARASI

04.08.2016 - 2016/560

9 İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 04.08.2016

Son ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ