ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EXTRANEAL
Peritonealdialyselösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sterile Peritonealdialyselösung mit Icodextrin in einer Konzentration von 7,5 % m/v in einer Elektrolytlösung.

Icodextrin	**75**	g/l
Natriumchlorid	**5,4**	g/l
Natrium-(S)-Lactat	**4,5**	g/l
Calciumchlorid	**0,257**	g/l
Magnesiumchlorid	**0,051**	g/l
Theoretische Osmolarität:	**284**	(Milliosmol pro Liter)
Theoretische Osmolalität:	**301**	(Milliosmol pro Kilogramm)

1.000 ml Elektrolytlösung enthalten:

Natrium	**133**	mmol/l
Calcium	**1,75**	mmol/l
Magnesium	**0,25**	mmol/l
Chlorid	**96**	mmol/l
Lactat	**40**	mmol/l

pH-Wert: 5 bis 6

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Peritonealdialyselösung.
EXTRANEAL ist eine sterile, klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

EXTRANEAL wird im Rahmen einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) oder einer automatisierten Peritonealdialyse (APD) bei chronischer Niereninsuffizienz einmal täglich als Alternative zu einer glucosehaltigen Lösung angewendet. EXTRANEAL wird vor allem für Patienten empfohlen, bei denen unter glucosehaltigen Lösungen ein Verlust der Ultrafiltration eingetreten ist, da es deren Verbleiben in der CAPD-Therapie verlängern kann.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:
Es wird empfohlen, EXTRANEAL für die jeweils längste Verweildauer zu verwenden. Bei der CAPD-Therapie ist dies normalerweise über Nacht, bei der APD während der längeren Verweilperiode tagsüber.

- Art der Therapie, Häufigkeit der Behandlung, Dialysatvolumen, Verweilzeit und Dauer der Dialyse sind vom Arzt festzulegen und zu überwachen.

Erwachsene
Intraperitoneale Verabreichung, beschränkt auf einen einzigen Austausch innerhalb von 24 Stunden, im Rahmen eines CAPD- oder APD-Therapieschemas.
Das benötigte Volumen sollte über einen Zeitraum von etwa 10 bis 20 Minuten mit einer für den Patienten angenehmen Fließgeschwindigkeit verabreicht werden. Bei Erwachsenen normaler Körpergröße sollte das eingebrachte Volumen maximal 2,0 l betragen. Bei größeren oder schwereren Patienten (mehr als 70-75 kg) kann ein Füllvolumen von 2,5 l verwendet werden.

Sollte die eingebrachte Flüssigkeitsmenge Beschwerden aufgrund von Spannungen im Abdomen hervorrufen, ist das Volumen zu reduzieren. Die empfohlene Verweilzeit beträgt 6-12 Stunden bei der CAPD und 14-16 Stunden bei der APD. Die Drainage der Flüssigkeit erfolgt durch Schwerkraft, mit einer für den Patienten angenehmen Fließgeschwindigkeit.

Ältere Menschen
Wie für Erwachsene.

Pädiatrische Patienten
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Extraneal bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Anwendung: Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Anwendung des Arzneimittels

EXTRANEAL dient ausschließlich zur intraperitonealen Anwendung. Nicht zur intravenösen Verabreichung.

- Peritonealdialyselösungen können im Umbeutel auf 37 °C erwärmt werden, damit die Anwendung für den Patienten angenehmer ist. Es darf dazu jedoch nur trockene Hitze (z. B. Heizkissen, Wärmeplatte) verwendet werden. Die Lösung auf keinen Fall in Wasser oder im Mikrowellenherd erhitzen, da sonst für den Patienten das potenzielle Risiko von Verletzungen oder Beschwerden besteht.
- Während der Peritonealdialyse durchgehend auf aseptische Arbeitsweise achten.
- Die Lösung nicht verwenden, wenn sie verfärbt oder trübe ist, wenn sie Partikel enthält, oder wenn der Beutel undicht ist bzw. die Nähte defekt sind.
- Die abgeleitete Flüssigkeit auf Fibrin und auf Trübung untersuchen, da dies auf eine Infektion oder eine aseptische Peritonitis hindeuten kann (siehe Abschnitt 4.4).
- Nur zum einmaligen Gebrauch.

4.3 Gegenanzeigen

EXTRANEAL darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der in Abschnitt 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteile
- bekannter Allergie gegen Polymere auf Stärkebasis (z. B. Maisstärke) und/oder Icodextrin
- Maltose- oder Isomaltose-Intoleranz
- Glycogenspeicherkrankheit
- bestehender schwerer Laktatazidose
- nicht behebbaren mechanischen Defekten, durch die eine effektive PD nicht möglich oder das Infektionsrisiko erhöht ist
- nachweislichem Verlust der Peritonealfunktion oder ausgeprägten Adhäsionen, die die Peritonealfunktion beeinträchtigen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Patienten mit Diabetes mellitus benötigen häufig eine zusätzliche Insulingabe, um während der Peritonealdialyse (PD) den Blutzuckerspiegel im Gleichgewicht zu halten. Bei der Umstellung von einer PD-Lösung auf Glucose-Basis auf EXTRANEAL muss eventuell die bisherige Insulindosis angepasst werden. Insulin kann intraperitoneal verabreicht werden.

Der Blutzucker muss mit einer geeigneten glucosespezifischen Methode gemessen werden, um eine Beeinflussung durch Maltose zu vermeiden. Tests auf Basis von Glucosedehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreductase (GlucDOR) dürfen nicht verwendet werden. Außerdem hat die Verwendung einiger Blutzuckertests und Teststreifen auf der Basis der GDH-FAD-Methode (Glucosedehydrogenase-Flavinadenin-Dinucleotid) wegen der enthaltenen Maltose zu falsch erhöhten Glucose-Werten geführt. Es wird empfohlen mit dem Hersteller des Blutzuckertests bzw. der Teststreifen zu klären, ob Icodextrin oder Maltose zu Störungen der Glucose-Bestimmung oder zu falsch erhöhten Glucose-Werten führen kann.

- Tests, die auf GDH-PQQ, GlucDOR oder GDH-FAD basieren, können bei der Anwendung mit EXTRANEAL einen falsch hohen Blutzuckerwert verursachen, was zur Verabreichung von mehr Insulin als nötig führen könnte. Die Verabreichung von mehr Insulin als nötig führte zu Hypoglykämie und in deren Folge zu Bewusstseinsverlust, Koma, neurologischen Schäden und Tod. Zusätzlich kann durch falsch erhöhte Blutzuckerwerte aufgrund der Interferenz mit Maltose eine tatsächlich bestehende Hypoglykämie unerkannt und damit unbehandelt bleiben, was zu ähnlichen Folgen führen kann. Falsch erhöhte Blutzuckerwerte lassen sich bis zu zwei Wochen nach Absetzen der Therapie mit EXTRANEAL (Icodextrin) nachweisen, wenn Blutzuckertests und Teststreifen verwendet werden, die auf GDH-PQQ oder GlucDOR basieren.
  Da Blutzuckertests auf der Basis von GDH-PQQ, GlucDOR oder GDH-FAD unter Umständen in Kliniken verwendet werden, muss das medizinische Betreuungspersonal von PD-Patienten, die mit EXTRANEAL (Icodextrin) behandelt werden, sorgfältig die Produktinformation des Blutzuckertest-Systems und der Teststreifen prüfen, um festzustellen, ob das System für die Verwendung mit EXTRANEAL (Icodextrin) geeignet ist.

  Um eine unangemessene Insulin-Zufuhr zu vermeiden, ist es wichtig, die Patienten dahingehend zu schulen, dass sie bei einer Klinikeinweisung das betreuende Personal auf diese Wechselwirkung hinweisen.

- Eine Peritonealdialyse darf in folgenden Fällen nur mit Vorsicht durchgeführt werden: 1) Erkrankungen im Bauchraum, einschließlich Schädigungen der Peritonealmembran und des Zwerchfells durch chirurgische Eingriffe, kongenitale Anomalien oder Trauma, bis die Heilung abgeschlossen ist; Abdominaltumore, Infektionen der Bauchdecke, Hernien, Kotfisteln, Kolostomie oder Iliostomie, häufige Divertikulitis-Episoden, entzündliche oder ischämische Darmerkrankungen, große polyzystische Nieren oder andere Erkrankungen, die die Bauchwand, die Bauchoberfläche oder die Bauchhöhle beeinträchtigen, sowie

2) andere Erkrankungen, darunter auch ein kürzlich durchgeführter Aortenklappenersatz oder eine schwere Lungenerkrankung.

- Die enkapsulierende peritoneale Sklerose (EPS) gilt als bekannte, wenn auch seltene Komplikation der Peritonealdialyse-Behandlung. EPS wurde bei Patienten berichtet, die mit Peritonealdialyselösungen behandelt werden. Darunter waren auch einige Patienten, die im Rahmen der PD-Therapie mit EXTRANEAL behandelt wurden. In seltenen Fällen wurden Todesfälle im Zusammenhang mit EXTRANEAL berichtet.

- Patienten mit Erkrankungen, die bekanntermaßen das Risiko einer Laktatazidose erhöhen [z. B. schwere Hypotonie, Sepsis, akutes Nierenversagen, angeborene Stoffwechselstörungen, Behandlung mit Arzneimitteln wie Metformin und Nukleosidische/Nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)], vor und während der Behandlung mit Peritonealdialyselösungen auf Lactat-Basis auf Anzeichen einer Laktatazidose überwachen.

- Bei Verordnung der Lösung für einen Patienten stets eventuelle Wechselwirkungen zwischen der Dialysetherapie und den Therapiemaßnahmen gegen andere bestehende Krankheiten bedenken. Bei Patienten, die mit Herzglykosiden behandelt werden, die Serumkaliumspiegel sorgfältig kontrollieren.

- Peritoneale Reaktionen, darunter Bauchschmerzen und trübes Dialysat mit oder ohne Bakterien (aseptische Peritonitis), werden mit der Verwendung von EXTRANEAL in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8.). Bei Auftreten von peritonealen Reaktionen sollte der Patient den Beutel mit dem abgeleiteten Icodextrin aufbewahren, die Chargennummer notieren und seinen Arzt aufsuchen, um die abgeleitete Flüssigkeit untersuchen zu lassen.

  Die abgeleitete Flüssigkeit ist auf Fibrin und auf Trübung zu untersuchen, da dies auf eine Infektion oder eine aseptische Peritonitis hindeuten kann. Patienten müssen gebeten werden, in diesem Fall unbedingt ihren Arzt zu informieren. Zudem müssen geeignete mikrobiologische Proben entnommen werden. Die Entscheidung, ob eine Antibiotikabehandlung eingeleitet werden soll, muss von einem Arzt getroffen werden und richtet sich danach, ob Verdacht auf eine Infektion besteht. Wenn andere mögliche Ursachen für das trübe Dialysat ausgeschlossen werden konnten, die Behandlung mit EXTRANEAL beenden und das Ergebnis dieser Maßnahme beobachten. Wenn das Dialysat nach Absetzen von EXTRANEAL wieder klar wird, darf EXTRANEAL nur unter engmaschiger Überwachung erneut angewendet werden. Wird das Dialysat bei der erneuten Anwendung wieder trüb, darf EXTRANEAL diesem Patienten nicht mehr

verordnet werden. In diesem Fall eine alternative Peritonealdialyse-Behandlung einleiten und den Patienten engmaschig überwachen.

Beim Auftreten einer Peritonitis sollte sich die Wahl der Antibiotika und deren Dosierung möglichst nach der Art und Empfindlichkeit der isolierten Erreger richten. Bevor nachgewiesen ist, um welche(n) Erreger es sich handelt, können Breitband-Antibiotika indiziert sein.

- In seltenen Fällen wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen auf EXTRANEAL berichtet, wie z. B. toxische epidermale Nekrolyse, Angioödem, Erythema multiforme und Vaskulitis. Es können anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen auftreten. Im Falle von Anzeichen oder Symptomen einer möglichen Überempfindlichkeitsreaktion die Infusion sofort stoppen und die Lösung aus der Peritonealhöhle ablassen. Je nach klinischer Indikation müssen entsprechende therapeutische Gegenmaßnahmen eingeleitet werden. EXTRANEAL wird nicht empfohlen bei Patienten mit akutem Nierenversagen

- Durch die Peritonealdialyse kann es zu Verlusten von Proteinen, Aminosäuren, wasserlöslichen Vitaminen und anderen Medikamenten kommen. Diese Verluste müssen gegebenenfalls ausgeglichen werden.

- Die Patienten bedürfen einer sorgfältigen Überwachung, um einer Hyperhydratation oder Dehydratation vorzubeugen.

- Eine erhöhte Ultrafiltration kann - vor allem bei älteren Patienten – zu einer Dehydratation führen, die wiederum eine Hypotonie und möglicherweise neurologische Symptome auslösen kann. Über den Flüssigkeitshaushalt ist ein genaues Protokoll zu führen, und das Körpergewicht des Patienten ist zu überwachen.

- Die Infusion eines zu hohen EXTRANEAL-Volumens in die Peritonealhöhle kann sich in Form von abdominaler Distension, Völlegefühl und/oder Kurzatmigkeit äußern.

- Eine Überinfusion von EXTRANEAL wird behandelt, indem die EXTRANEAL-Flüssigkeit durch Drainage aus der Peritonealhöhle abgeleitet wird.

- Wie andere Peritonealdialyselösungen auch darf Icodextrin bei Patienten mit Erkrankungen, die eine normale Ernährung ausschließen, sowie bei respiratorischer Insuffizienz oder bei Kaliummangel nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Analyse und mit Vorsicht angewendet werden.

- Der Flüssigkeitshaushalt, die hämatologischen und chemischen Blutparameter und die Elektrolytspiegel - einschließlich Magnesium und Bicarbonat - müssen regelmäßig überwacht werden. Bei niedrigen Serum-Magnesium-Spiegeln kann oral Magnesium zugeführt werden, oder es können Peritonealdialyselösungen mit höherer Magnesium-Konzentration verwendet werden.

- Bei einigen Patienten wurde ein Absinken der Natrium- und der Chlorid-Spiegel im Serum beobachtet. Obwohl dieses Absinken als klinisch nicht relevant angesehen wurde, wird empfohlen, den Elektrolytwert im Serum regelmäßig zu kontrollieren.

- Bei PD-Patienten unter Langzeittherapie wurde zudem häufig ein erniedrigter Serum-Amylasespiegel beobachtet. Über Nebenwirkungen im Zusammenhang mit diesem verringerten Amylasespiegel gibt es keine Berichte; es ist jedoch nicht bekannt, ob durch subnormale Amylasespiegel ein Anstieg der Amylase im Serum, wie er bei einer akuten Pankreatitis häufig vorkommt, unentdeckt bleiben kann. In klinischen Studien wurde ein Anstieg der alkalischen Phosphatase im Serum um etwa 20 IE/l beobachtet. In Einzelfällen war die Zunahme der alkalischen Phosphatase mit erhöhten SGOT-Werten verbunden.

Pädiatrische Patienten

Extraneal ist nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien zu EXTRANEAL durchgeführt. Die Konzentration von dialysierbaren Arzneimitteln im Blut kann durch die Dialyse vermindert werden. Falls erforderlich, müssen korrigierende Maßnahmen eingeleitet werden.

Der Blutzucker muss mit einer geeigneten Glucose-spezifischen Methode gemessen werden, um Maltose nicht mitzuerfassen. Tests auf der Basis von Glucosedehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreductase (GlucDOR) dürfen nicht verwendet werden. Außerdem hat die Verwendung einiger Blutzuckertests und Teststreifen auf der Basis der GDH-FAD-Methode (Glucosedehydrogenase-Flavinadenin-Dinucleotid) wegen der enthaltenen Maltose zu falsch erhöhten Glucose-Werten geführt. (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder unzureichende Daten zur Verwendung von Extraneal bei schwangeren Frauen vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Extraneal sollte während der Schwangerschaft und von gebärfähigen Frauen, die nicht verhüten, nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Metaboliten von Extraneal in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind ist nicht auszuschließen. Bei der Entscheidung ob das Stillen abgebrochen oder die Behandlung mit Extranel abgebrochen oder nicht begonnen werden soll, müssen die Vorteile des Stillens für das Kind gegen die Vorteile der Behandlung für die Mutter abgewogen werden.

Fertilität

Es gibt keine Daten zur Fertilität

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (ESRD), die eine Peritonealdialyse erhalten, können Nebenwirkungen auftreten, die einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben könnten.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen aufgelistet, die im Rahmen der klinischen Studien und nach Markteinführung bei Patienten aufgetreten sind, die mit EXTRANEAL behandelt wurden.

Hautreaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von EXTRANEAL, z. B. Ausschlag und Juckreiz, sind normalerweise leicht oder mittelschwer ausgeprägt. Fallweise wurden diese Hautausschläge von einer Abschälung begleitet. In diesem Fall muss EXTRANEAL, je nach Schwere dieser Ausschläge, zumindest zeitweise abgesetzt werden.

Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 - <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 - <1/100), selten (≥1/10.000 - <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

System-Organklasse (SOC)	**Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA**	**Häufigkeit**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Grippesyndrom Furunkel	Gelegentlich Gelegentlich
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie Leukozytose Eosinophilie Thrombozytopenie Leukopenie	Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Vaskulitis Überempfindlichkeit**	Nicht bekannt Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Dehydratation Hypovolämie Hypoglykämie Hyponatriämie Hyperglykämie Hypervolämie Anorexie Hypochlorämie Hypomagnesämie Hypoproteinämie Schockbedingte Hypoglykämie Störungen des Flüssigkeitshaushalts	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Abnormales Denken Angstgefühle Nervosität	Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerzen Hyperkinesie Parästhesie Ageusie Hypoglykämisches Koma Brennendes Gefühl	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Unscharfes Sehen	Nicht bekannt

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus	Häufig
Herzerkrankungen	Herz-Kreislauf-Störungen	Gelegentlich
	Tachykardie	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Häufig
	Hypertonie	Häufig
	Orthostatische Hypotonie	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lungenödem	Gelegentlich
	Dyspnoe	Gelegentlich
	Husten	Gelegentlich
	Schluckauf	Gelegentlich
	Bronchospasmus	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig
	Ileus	Gelegentlich
	Peritonitis	Gelegentlich
	Blutiges Dialysat	Gelegentlich
	Diarrhoe	Gelegentlich
	Magengeschwür	Gelegentlich
	Gastritis	Gelegentlich
	Erbrechen	Gelegentlich
	Obstipation	Gelegentlich
	Dyspepsie	Gelegentlich
	Übelkeit	Gelegentlich
	Mundtrockenheit	Gelegentlich
	Flatulenz	Gelegentlich
	Aszites	Nicht bekannt
	Leistenhernie	Nicht bekannt
	Abdominale Beschwerden	Nicht bekannt

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag (einschließlich makulös, papulös, erythematös)	Häufig
	Juckreiz	Häufig
	Hautabschälung	Häufig
	Urtikaria	Gelegentlich
	Dermatitis bullosa	Gelegentlich
	Psoriasis	Gelegentlich
	Hautgeschwür	Gelegentlich
	Ekzem	Gelegentlich
	Nagelerkrankung	Gelegentlich
	Trockene Haut	Gelegentlich
	Hautverfärbung	Gelegentlich
	Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
	Erythema multiforme	Nicht bekannt
	Angioödem	Nicht bekannt
	Generalisierte Urtikaria	Nicht bekannt
	Toxischer Hautausschlag	Nicht bekannt
	Periorbitales Ödem	Nicht bekannt
	Dermatitis (einschl. allergische Dermatitis und Kontaktdermatitis)	Nicht bekannt
	Erythem	Nicht bekannt
	Bläschen	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Knochenschmerzen	Gelegentlich
	Muskelkrämpfe	Gelegentlich
	Myalgie	Gelegentlich
	Nackenschmerzen	Gelegentlich
	Arthralgie	Nicht bekannt
	Rückenschmerzen	Nicht bekannt
	Schmerzen am Bewegungsapparat	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nierenschmerzen	Gelegentlich

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Peripheres Ödem	Häufig
	Asthenie	Häufig
	Brustschmerzen	Gelegentlich
	Gesichtsödem	Gelegentlich
	Ödem	Gelegentlich
	Schmerzen	Gelegentlich
	Fieber	Nicht bekannt
	Schüttelfrost	Nicht bekannt
	Unwohlsein	Nicht bekannt
	Erythem an der Katheteintrittstelle	Nicht bekannt
	Entzündung an der Katheteintrittstelle	Nicht bekannt
	Infusionsbedingte Reaktionen (darunter Schmerzen an der Infusionsstelle, Schmerzen an der Instillationsstelle)	Nicht bekannt
Untersuchungen	Erhöhte Alanin-Aminotransferase	Gelegentlich
	Erhöhte Aspartat-Aminotransferase	Gelegentlich
	Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut	Gelegentlich
	Auffällige Leberwerte	Gelegentlich
	Gewichtsabnahme	Gelegentlich
	Gewichtszunahme	Gelegentlich
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Wechselwirkung mit Medizinprodukten*	Nicht bekannt

*Icodextrin kann die Ergebnisse bestimmter Blutzuckermessgeräte verfälschen (siehe Abschnitt 4.4).
** Bei Patienten, die EXTRANEAL erhalten, wurden Überempfindlichkeitsreaktionen wie Bronchospasmus, Hypotonie, Hautausschlag, Juckreiz und Urtikaria berichtet

Sonstige Nebenwirkungen der Peritonealdialyse, die mit dem Verfahren in Zusammenhang stehen: Pilzperitonitis, bakterielle Peritonitis, Infektionen an der Katheteintrittstelle, Katheter-assoziierte Infektionen und Katheter-assoziierte Komplikationen.

Eine erhöhte Ultrafiltration kann - vor allem bei älteren Patienten – zu einer Dehydratation führen, die wiederum eine Hypotonie, Schwindelgefühl und möglicherweise neurologische Symptome auslösen kann (siehe Abschnitt 4.4).
Hypoglykämische Episoden bei Diabetikern (siehe Abschnitt 4.4).
Erhöhte Konzentration an alkalischen Phosphatasen im Serum (siehe Abschnitt 4.4) sowie Störungen des Elektrolythaushalts (z. B. Hypokaliämie, Hypokalziämie und Hyperkalziämie).
Peritoneale Reaktionen, darunter Bauchschmerzen, trübes Dialysat mit oder ohne Bakterien, aseptische Peritonitis (siehe Abschnitt 4.4).
Als verfahrensspezifische Nebenwirkung wird in Spontanmeldungen und in der Literatur häufig über Müdigkeit berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Über die Auswirkung einer Überdosierung liegen keine Daten vor. Die wiederholte Verabreichung von mehr als einem Beutel EXTRANEAL innerhalb von 24 Stunden führt jedoch zu einem Anstieg der Kohlenhydratmetabolite und des Maltosespiegels im Plasma. Die Auswirkungen solcher erhöhter Plasmaspiegel sind unbekannt; es könnte jedoch zu einem Anstieg der Plasmaosmolalität kommen. Dies kann mit einer Icodextrin-freien Peritonealdialyse oder Hämodialyse behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

ATC-Code: B05DA

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Icodextrin ist ein Glucosepolymer auf Stärkebasis, das bei intraperitonealer Verabreichung im Rahmen der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse eine osmotische Wirkung ausübt. Eine 7,5 %ige Lösung ist etwa iso-osmolar zum Serum, bewirkt aber bei der CAPD eine anhaltende Ultrafiltration über einem Zeitraum von bis

zu 12 Stunden. Im Vergleich zu hyperosmolaren Glucoselösungen ergibt sich eine Verringerung der Kalorienbelastung.

Die Menge des gebildeten Ultrafiltrats ist mit der vergleichbar, die bei der CAPD mit 3,86 %iger Glucose erreicht wird. Die Glucose- und Insulinspiegel im Blut bleiben unbeeinflusst.
Die Ultrafiltration wird auch während einer bestehenden Peritonitis aufrechterhalten.

Die empfohlene Dosis ist auf einen einzigen Austausch innerhalb von 24 Stunden im Rahmen eines CAPD- oder APD-Therapieschemas beschränkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei täglicher Verwendung zur Dialyse über Nacht erreichen die Kohlehydrat-Polymerspiegel im Blut nach ungefähr 7-10 Tagen einen Gleichgewichtszustand (= "Steady State"). Das Polymer wird durch Amylase zu kleineren Fragmenten hydrolysiert, die bei der Peritonealdialyse ausgeschieden werden. Für Glucose-Oligomere, die größer als 9 (G9) sind, wurden Steady-State-Spiegel von 1,8 mg/ml im Plasma gemessen, und im Serum kommt es zu einem Anstieg des Maltosespiegels (G2) auf 1,1 mg/ml. Es ergibt sich jedoch keine signifikante Änderung der Serumosmolalität. Nach langer Verweildauer tagsüber im Rahmen der APD wurden Maltosespiegel von 1,4 mg/ml gemessen; es trat jedoch keine signifikante Änderung der Serumosmolalität ein.
Die Langzeitwirkung erhöhter Maltose- und Glucosepolymer-Spiegel im Plasma ist nicht bekannt, es besteht aber kein Grund zu der Annahme, dass sie schädlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
In Studien an Mäusen und Ratten zur akuten Toxizität bei intravenöser und intraperitonealer Verabreichung zeigten sich bei Dosierungen bis zu 2.000 mg/kg keine Wirkungen.

Subchronische Toxizität
Die intraperitoneale Verabreichung einer 20 %igen Icodextrin-Lösung zwei Mal täglich für einen Zeitraum von 28 Tagen zeigte bei Ratten und Hunden keine Zielorgantoxizität oder Gewebetoxizität. Die Hauptwirkung bezog sich auf die Dynamik des Flüssigkeitshaushalts.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
In-vitro- und In-vivo-Studien zur Mutagenität erbrachten negative Ergebnisse. Karzinogenitätsstudien sind mit diesem Produkt nicht durchführbar. Karzinogene Wirkungen sind jedoch in Anbetracht der chemischen Zusammensetzung des Moleküls,

des Fehlens pharmakologischer Wirkungen und einer Zielorgantoxizität und angesichts der negativen Ergebnisse der Mutagenitätsstudien unwahrscheinlich.

Reproduktionstoxizität
Eine Studie zur Reproduktionstoxizität bei Ratten ergab keine Auswirkungen auf Fruchtbarkeit oder embryofetale Entwicklung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Natriumhydroxid oder
Salzsäure zur pH-Einstellung.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.
Vor dem Zusetzen des Arzneimittels muss die wechselseitige Verträglichkeit geprüft werden. Dabei sind auch der pH-Wert und der Elektrolytgehalt der Lösung zu berücksichtigen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Die Lösung unmittelbar nach dem Entfernen der Schutzhülle verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 4 °C lagern.
Nur verwenden, wenn die Lösung klar und der Beutel unversehrt ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flexibler PVC-Beutel mit 1,5 l, 2,0 l oder 2,5 l Inhalt.

1,5 l	8 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
1,5 l	8 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
1,5 l	8 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
1,5 l	8 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
1,5 l	6 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
1,5 l	6 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
1,5 l	6 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)

1,5 l	6 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	8 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	8 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	8 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	8 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	6 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	6 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	6 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	6 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	5 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	5 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,0 l	5 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,0 l	5 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,5 l	5 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,5 l	5 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,5 l	5 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,5 l	5 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,5 l	4 Beutel pro Karton	Standardbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,5 l	4 Beutel pro Karton	Standardbeutel System III (Spike-Konnektor)
2,5 l	4 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System II (Luer-Konnektor)
2,5 l	4 Beutel pro Karton	Doppelbeutel System III (Spike-Konnektor)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Einzelheiten siehe Abschnitt 4.2

Für eine Reihe von Antibiotika, einschließlich Vancomycin, Cephazolin, Ampicillin/Flucloxacillin, Ceftazidim, Gentamycin, Amphotericin sowie Insulin gibt es keine Hinweise auf eine Unverträglichkeit mit EXTRANEAL. Aminoglykoside dürfen jedoch aufgrund der chemischen Inkompatibilität nicht mit Penicillinen gemischt werden.

Nach Zusetzen eines Arzneimittels die Lösung sofort verwenden.

Restmengen verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vantive Health Germany GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

8. ZULASSUNGSNUMMER

40464.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung 25. September 1997
Datum der Verlängerung der Zulassung 21. November 2007

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig