Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EXTRANEAL (Icodestrina 7,5%).
Soluzione per dialisi peritoneale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Soluzione sterile per dialisi peritoneale contenente Icodestrina quale principio attivo alla concentrazione del 7,5% p/v in soluzione elettrolitica.

Icodestrina	75	g/L
Sodio cloruro	5,4	g/L
Sodio S-lattato	4,5	g/L
Calcio cloruro	0,257	g/L
Magnesio cloruro	0,051	g/L

Osmolarità teorica: 284 (milliosmoli/l)
Osmolalità teorica 301 (milliosmoli/kg)
Formula ionica della soluzione elettrolitica per 1000 ml

Sodio	133	mMol/L
Calcio	1,75	mMol/L
Magnesio	0,25	mMol/L
Cloruri	96	mMol/L
Lattato	40	mMol/L

pH compreso tra 5 e 6
Per la lista completa degli eccipienti, fare riferimento al paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Extraneal è una soluzione sterile, limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Extraneal è indicato per lo scambio una volta al giorno in luogo di uno scambio singolo di glucosio come parte di un trattamento di dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) o di dialisi peritoneale automatizzata (APD) per il trattamento dell'insufficienza renale cronica, particolarmente in pazienti che hanno perso la capacità di ultrafiltrazione con soluzioni di glucosio poichè può prolungare il tempo della terapia CAPD in questi pazienti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Extraneal è raccomandatao per l'impiego durante il tempo di sosta più lungo; ad esempio nella CAPD, di norma durante la notte, e nella APD per il tempo di sosta prolungato diurno.

- Il tipo di terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza nella cavità peritoneale e la lunghezza della dialisi devono essere iniziati e supervisionati dal medico curante.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Adulti
Somministrazione per via intraperitoneale limitata ad uno scambio singolo nell'arco delle 24 ore come parte di un trattamento CAPD o APD.

Il volume da infondere deve essere somministrato in un tempo di circa 10-20 minuti ad un flusso che sia confortevole per il paziente. Per pazienti adulti di corporatura normale il volume da infondere non deve eccedere i 2,0 litri.
In pazienti di corporatura più grande (oltre i 70 – 75 kg), può essere impiegato un volume di 2,5 litri.
Se il volume infuso provoca fastidio dovuto alla tensione addominale, ridurre il volume da infondere. Il periodo di sosta raccomandato è di 6-12 ore nella CAPD e di 14-16 ore nella APD. Il drenaggio del fluido avviene per gravità ad un flusso confortevole per il paziente.

Anziani:
Come per gli adulti.

Popolazione pediatrica:
La sicurezza e l'efficacia di Extraneal non sono state dimostrate nei bambini di età inferiore ai 18 anni. Non ci sono dati disponibili.

Somministrazione
Precauzioni da prendere prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale:

- EXTRANEAL è previsto solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per iniezione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate nell'involucro esterno fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se i sigilli non sono intatti.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di infezioni o di peritonite asettica (vedere paragrafo 4.4).
- Solo per uso singolo.

4.3 Controindicazioni

Extraneal non deve essere usato nei pazienti con:

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- riconosciuta allergia ai polimeri a base di amido (ad es. amido di mais) e/o all'icodestrina
- intolleranza al maltosio o all'isomaltosio
- glicogenosi
- grave acidosi lattica pre-esistente
- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Pazienti con diabete mellito richiedono spesso ulteriore insulina al fine di mantenere il controllo glicemico durante la Dialisi Peritoneale (DP). Il trasferimento da soluzioni per Dialisi Peritoneale contenenti glucosio ad Extraneal può richiedere un aggiustamento del dosaggio usuale di insulina. L'insulina può essere somministrata per via intraperitoneale.

- La misurazione del glucosio ematico deve essere effettuata con un metodo specifico per il glucosio per prevenire interferenze con il maltosio. Metodiche basate sulla Glucosio-deidrogenasi-pirrolochinolina equinone (GDH PQQ) o sulla Glucosiodeiossidoreduttasi (GDO) non devono essere usate. Inoltre, l'uso di alcuni strumenti per il monitoraggio della glicemia e strisce reattive che utilizzano la metodologia glucosio-deidrogenasi-flavin-adenin-dinucleotide (GDH-FAD) ha comportato la lettura di valori di glucosio erroneamente elevati a causa della presenza di maltosio. I fabbricanti degli strumenti per il monitoraggio della glicemia e strisce reattive devono essere contattati per determinare se l'icodestrina o il maltosio causano interferenza o valori di glucosio erroneamente elevati.

- In caso di utilizzo di metodiche basate sulla GDH-PQQ, GDO o GDH-FAD, il trattamento con Extraneal può comportare un falso elevato titolo di glucosio ematico che può risultare nella somministrazione di un quantitativo di insulina superiore a quello necessario. La somministrazione di un quantitativo di insulina maggiore di quello necessario ha causato ipoglicemia che ha portato a perdita dei sensi, coma, danni neurologici e morte. Inoltre, un falso elevato titolo di glucosio ematico causato dall'interferenza con il maltosio può mascherare un'effettiva ipoglicemia ed evitare che questa venga corretta comportando simili conseguenze. Livelli di glucosio falsamente elevati possono essere misurati fino a due settimane dopo l'interruzione della terapia EXTRANEAL (icodestrina) quando si utilizzano strumenti per il monitoraggio della glicemia e strisce reattive basati su GDH-PQQ, GDO o GDH-FAD.
  Dato che strumenti per il monitoraggio della glicemia basati su GDH-PQQ, GDO o GDH-FAD possono essere utilizzati in ospedale, è importante che gli operatori sanitari dei pazienti in dialisi peritoneale con EXTRANEAL (icodestrina) rivedano attentamente le informazioni sul prodotto del sistema di analisi della glicemia, comprese quelle sulle strisce reattive, al fine di determinare se il sistema è adeguato all'uso con EXTRANEAL (icodestrina).

  Per evitare una somministrazione errata di insulina, indicare ai pazienti di avvertire gli operatori sanitari di questa interazione ad ogni ricovero in ospedale.

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma dovute ad intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre

3

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.

- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano EXTRANEAL come parte della loro terapia DP. Raramente sono stati riportati esiti mortali con EXTRANEAL.

- I pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. grave ipotensione, sepsi, insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.

- Quando si prescrive la soluzione da usare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.

- Reazioni peritoneali, che includono dolore addominale, effluente torbido con o senza infezione batterica (peritonite asettica) sono state associate all'uso di Extraneal (vedere paragrafo 4.8). In caso di reazioni peritoneali, il paziente deve conservare la sacca di soluzione di icodestrina che è stata drenata, prendere nota del numero di lotto del medicinale, e quindi contattare il personale medico al fine di un'analisi della sacca di liquido drenato.

  Il liquido drenato deve essere ispezionato per valutare la presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di infezione o peritonite asettica. I pazienti devono essere addestrati al fine di informare il loro medico all'insorgere di questa evenienza e per gli opportuni prelievi microbiologici che dovranno essere eseguiti. Il ricorso alla terapia con antibiotici deve essere valutato in base ai parametri clinici che indicheranno la presenza o meno di infezione. Nel caso in cui siano state escluse altre possibili ragioni causanti effluente torbido, si deve sospendere la somministrazione di Extraneal e quindi valutare attentamente il risultato di questa manovra. Se la somministrazione di Extraneal viene interrotta e l'effluente ritorna limpido, Extraneal non deve essere nuovamente somministrato, se non sotto stretta supervisione. Se con una nuova somministrazione ricorre l'effluente torbido, al paziente non deve essere ulteriormente prescritto Extraneal. In quest'ultimo caso deve essere intrapresa una terapia alternativa di dialisi peritoneale mantenendo il paziente sotto stretta supervisione.

- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.

4

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Raramente sono state segnalate reazioni di grave ipersensibilità ad Extraneal, quali necrolisi epidermica tossica, angioedema, eritema multiforme e vasculite. Possono verificarsi reazioni anafilattiche/anafilattoidi. Interrompere immediatamente l'infusione e drenare la soluzione dalla cavità peritoneale in caso si manifestino segi o sintomi dello sviluppo di una sospetta reazione di ipersensibilità. Dovranno essere adottate adeguate contromisure terapeutiche come indicato clinicamente.

- Extraneal non è consigliato nei pazienti affetti da insufficienza renale acuta.

  - Proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili ed altri farmaci possono essere perduti durante la dialisi peritoneale e possono richiedere un trattamento sostitutivo.

- I pazienti devono essere attentamente monitorati per evitare fenomeni di iper o ipoidratazione. L'ultrafiltrazione prolungata, particolarmente nei pazienti anziani, può comportare disidratazione, risultante in ipotensione ed eventualmente sintomi neurologici. Si deve tenere una registrazione accurata del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere monitorato.

  - L'infusione eccessiva di un volume EXTRANEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, sensazione di sazietà e/o dispnea.

  - Il trattamento di infusione eccessiva di EXTRANEAL serve a rilasciare EXTRANEAL dalla cavità peritoneale tramite drenaggio del volume EXTRANEAL contenuto nella cavità peritoneale.

  - Come per altre soluzioni per dialisi peritoneale, l'Icodestrina deve essere usata con cautela, dopo attenta valutazione dei suoi potenziali rischi e benefici, in pazienti le cui condizioni impediscono una normale nutrizione, con funzione respiratoria compromessa o con deficit di potassio.

  - Il fluido, l'ematologia, la chimica del sangue e le concentrazioni di elettroliti devono essere monitorati periodicamente, magnesio e bicarbonato compresi. Se i livelli di magnesio sierico sono bassi, possono essere usati integrazioni orali di magnesio o soluzioni per dialisi peritoneale contenenti concentrazioni maggiori di magnesio.

  - In alcuni pazienti è stata notata una riduzione del tasso sierico del sodio e dei cloruri. Benchè queste riduzioni siano state considerate come clinicamente non significative, si raccomanda di controllare regolarmente gli elettroliti sierici.

5

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Anche una riduzione del tasso sierico dell'amilasi è stata osservata come evento usuale in pazienti in DP in trattamento a lungo termine. Non è stato riferito alcun effetto collaterale associato a questa riduzione. Tuttavia non si sa se livelli di amilasi sotto la norma possano mascherare l'aumento dell'amilasi sierica, comunemente osservato nel corso di pancreatiti acute. Nel corso di sperimentazioni cliniche è stato osservato un aumento della fosfatasi alcalina sierica di circa 20 IU/L. Sono stati registrati casi individuali in cui l'incremento in fosfatasi alcalina era associato ad elevati livelli di SGOT.

Popolazione pediatrica
Extraneal non è raccomandato nei bambini,

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Con EXTRANEAL non sono stati effettuati studi di interazione. Tuttavia la concentrazione ematica di farmaci dializzabili può essere ridotta dalla dialisi. Se necessario deve essere instaurata una terapia correttiva.

La misurazione del glucosio ematico deve essere effettuata con un metodo specifico per il glucosio per prevenire interferenze con il maltosio. Metodiche per la misurazione del glucosio basate sulla Glucosio-deidrogenasi-pirrolochinolina equinone (GDH PQQ) o sulla Glucosiodeiossidoreduttasi non devono essere usate. Inoltre, l'uso di alcuni strumenti per il monitoraggio della glicemia e strisce reattive che utilizzano la metodologia glucosio-deidrogenasi-flavin-adenin-dinucleotide (GDH-FAD) ha comportato la lettura di valori di glucosio erroneamente elevati a causa della presenza di maltosio (vedere il paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza
I dati relativi all'uso di EXTRANEAL in donne in gravidanza non esistono o sono limitati.
Gli studi effettuati sugli animali per valutare la tossicità riproduttiva sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).
EXTRANEAL non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento
Non è noto se i metaboliti di EXTRANEAL siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. E' necessario decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con EXTRANEAL tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici relativi alla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

6

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati registrati in pazienti trattati con Extraneal nel corso di studi clinici e successivamente alla commercializzazione sono elencati di seguito.
Le reazioni cutanee associate ad Extraneal, inclusi eruzione cutanea e prurito, sono generalmente di gravità lieve o moderata. Occasionalmente, i fenomeni di eruzione cutanea sono stati associati ad esfoliazione. Al momento dell'insorgenza, ed in funzione della gravità, la somministrazione di Extraneal deve essere sospesa almeno temporaneamente.

La frequenza si basa sulla seguente scala: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100-<1/10), non comune (≥1/1.000-<1/100), raro (≥1/10.000-<1/1.000), molto raro (<1/10.000), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza*
INFEZIONI E INFESTAZIONI	Sindrome influenzale Foruncoli	Non comune Non comune
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Anemia Leucocitosi Eosinofilia Trombocitopenia Leucopenia	Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
DISTURBI DEL SISTEMA IMMUNITARIO	Vasculite Ipersensibilità**	Non noto Non noto
DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Disidratazione Ipovolemia Ipoglicemia Iponatremia Iperglicemia Ipervolemia Anoressia Ipocloremia Ipomagnesemia Ipoprotinemia Ipoglicemia da shock Squilibrio idrico	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
DISTURBI PSICHIATRICI	Pensiero anormale Ansia Nervosismo	Non comune Non comune Non comune
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea Ipercinesia Parestesia Ageusia Coma ipoglicemico Sensazione di bruciore	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
PATOLOGIE DELL'OCCHIO	Visione offuscata	Non noto
PATOLOGIE DELL'ORECCHIO E DEL LABIRINTO	Tinnito	Comune

7

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

PATOLOGIE CARDIACHE	Patologia cardiovascolare Tachicardia	Non comune Non comune
PATOLOGIE VASCOLARI	Ipotensione Ipertensione Ipotensione ortostatica	Comune Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Edema polmonare Dispnea Tosse Singhiozzo Broncospasmo	Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Dolore addominale Ileo Peritonite Essudato peritoneale con sangue Diarrea Ulcera gastrica Gastrite Vomito Costipazione Dispepsia Nausea Bocca secca Flatulenza Ascite Ernia inguinale Fastidio addominale	Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto Non noto
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Eruzione cutanea (comprese le forme maculari, papulari o eritematose) Prurito Esfoliazione della pelle Orticaria Dermatite bollosa Psoriasi Ulcera della cute Eczema Patologia delle unghie Cute secca Decolorazione delle cute Necrolisi tossica epidermica Eritema multiforme Angioedema Orticaria generalizzata Eruzione cutanea tossica Edema periorbitale Dermatite (comprese quella allergica e quella da contatto) Eritema Vescicola	Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto

8

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore osseo Spasmi muscolari Mialgia Dolore al collo Artralgia Dolore dorsale Dolore muscoloscheletrico	Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto Non noto
PATOLOGIE RENALI E URINARIE	Dolore renale	Non comune
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema periferico Astenia Dolore toracico Edema della faccia Edema Dolore Piressia Brividi Malessere Eritema in sede di catetere Infiammazione in sede di catetere Reazione correlata all'infusione (fra cui dolore in sede di infusione, dolore in sede di instillazione)	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto
ESAMI DIAGNOSTICI	Aumento della alanina aminotransferasi Aumento della aspartato amminotransferasi Aumento della fosfatasi alcalina ematica Prove di funzionalità epatica anomale Peso diminuito Peso aumentato	Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune
TRAUMATISMO, AVVELENAMENTO E COMPLICAZIONI DA PROCEDURA	Interazione di dispositivo*	Non noto

* L'icodestrina interferisce con i dispositivi di misurazione della glicemia (vedere paragrafo 4.4).
** Nei pazienti che utilizzano Extraneal sono state segnalate reazioni legate all'ipersensibilità fra cui broncospasmo, ipotensione, eruzione cutanea, prurito e orticaria.

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite micotica, peritonite batterica, infezione in sede di catetere, infezione correlata al catetere e complicazioni correlate al catetere.

Una aumentata ultrafiltrazione, particolarmente nei pazienti anziani, può comportare disidratazione, risultante in ipotensione, vertigini ed eventuali sintomi neurologici (vedere il paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Episodi ipoglicemici in pazienti diabetici (vedere il paragrafo 4.4).
Aumento della fosfatasi alcalina sierica (vedere il paragrafo 4.4) e alterazioni elettrolitiche (ad es. ipokaliemia, ipocalcemia e ipercalcemia).
Reazioni peritoneali, incluso dolore addominale, effluente torbido con o senza batteri, peritonite asettica (vedere il paragrafo 4.4).
L'affaticamento è stato riportato spesso attraverso segnalazioni spontanee e in letteratura come effetto indesiderato correlato alla procedura.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

.

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili dati sugli effetti del sovradosaggio. Tuttavia, la somministrazione continuata di più di una sacca di Extraneal nelle 24 ore può aumentare i livelli plasmatici di metaboliti dei carboidrati e di maltosio. Gli effetti di tale aumento non sono noti, ma ne può derivare un aumento della osmolalità plasmatica. La terapia deve essere proseguita con soluzioni per dialisi peritoneale prive di icodestrina o con emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Codice ATC: B05DA.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'icodestrina è un polimero del glucosio derivato dall'amido che agisce come agente osmotico quando somministrato per via intraperitoneale per la dialisi peritoneale ambulatoriale continua. Una soluzione al 7,5% è circa iso-osmolare col siero ma, nella CAPD, provoca una elevata ultrafiltrazione per un periodo fino a 12 ore. Rispetto alle soluzioni di glucosio iperosmolari, vi è una riduzione dell'apporto calorico.
Il volume di ultrafiltrato prodotto è comparabile a quello che si ha con glucosio al 3,86% quando impiegato nella CAPD. I livelli ematici di glucosio e di insulina rimangono inalterati.
L'ultrafiltrazione viene mantenuta durante gli episodi di peritonite.
La posologia raccomandata è limitata ad un singolo scambio per ogni periodo di 24 ore, come parte di un trattamento CAPD o APD.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I livelli ematici del polimero del carboidrato si stabilizzano dopo circa 7-10 giorni se usato su base giornaliera per la dialisi notturna. Il polimero viene idrolizzato dall'amilasi in frammenti più piccoli che vengono rimossi dalla dialisi peritoneale. Sono stati misurati livelli plasmatici stabili di 1,8 mg/ml per oligomeri di unità di glucosio superiori a 9 (G9) e si riscontra un aumento del maltosio sierico (G2) fino ad 1,1 mg/ml senza variazioni significative dell'osmolarità sierica. A seguito del lungo tempo di sosta diurno nella APD, sono stati misurati livelli di maltosio di 1,4 mg/ml senza modifiche significative nella osmolalità sierica.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non si conoscono gli effetti a lungo termine degli accresciuti livelli plasmatici di polimeri di maltosio e glucosio ma non vi sono ragioni per ritenere che questi siano pericolosi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Gli studi condotti su topi e ratti per valutare la tossicità acuta i.v. ed i.p. hanno dimostrato l'assenza di effetti per dosi superiori a 2000 mg/kg.

Tossicità subcronica

La somministrazione i.p. di una soluzione di Icodestrina al 20% per due volte al giorno protratta per 28 giorni in ratti e cani non ha evidenziato alcun organo bersaglio né tossicità nei tessuti. L'effetto maggiore è stato riscontrato nelle dinamiche del bilancio idrico.

Potenziale mutagenicità e cancerogenicità

Studi in vitro ed in vivo sulla mutagenicità hanno dato risultati negativi. Non è possibile effettuare studi sulla cancerogenicità del prodotto ma sono improbabili eventuali effetti cancerogeni in considerazione della natura chimica della molecola, la sua mancanza di effetti farmacologici, l'assenza di tossicità per gli organi bersaglio e dei risultati negativi ottenuti dagli studi sulla mutagenicità.

Tossicità sulla riproduzione

Uno studio della tossicità sulla riproduzione effettuato sui ratti ha dimostrato l'assenza di effetti sia sulla fertilità che sullo sviluppo embriofetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili
Sodio idrossido o
Acido Cloridrico per l'aggiustamento del pH.

6.2 Incompatibilità

Non conosciute.

Prima di ogni miscelazione deve essere verificata la compatibilità dei farmaci aggiunti. Inoltre, nella valutazione di compatibilità, è necessario tenere in considerazione il pH ed i sali contenuti nella soluzione.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

12 mesi (solo per il medicinale prodotto ad Alliston, Canada e North Cove, USA)

Una volta rimosso l'involucro esterno, la soluzione deve essere utilizzata immediatamente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare al di sotto dei 4°C. Usare solo se la soluzione è limpida ed il contenitore integro.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in PVC flessibile con 1,5 – 2,0 o 2,5 litri di soluzione.
Confezione da 8 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 8 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike)

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Confezione da 8 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 8 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 8 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 8 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 8 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 8 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike)
E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento

Per i dettagli, vedere paragrafo 4.2.

Una gamma di antibiotici inclusi vancomicina, cefazolina, ampicillina/flucloxacillina, ceftazidima, gentamicina, anfotericina e insulina non hanno evidenziato incompatibilità con Extraneal. Tuttavia, gli aminoglicosidi non devono essere miscelati con penicilline a causa dell'incompatibilità chimica.

Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l’eventuale aggiunta di farmaci.
Scartare qualsiasi residuo di soluzione inutilizzata.

7. TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A., Via del Serafico, 89 – 00142 ROMA

8. NUMERO DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione da 1,5 litri: A.I.C. n: 033302 011
confezione da 2,0 litri: A.I.C. n: 033302 023
confezione da 2,5 litri: A.I.C. n: 033302 035
Confezione da 8 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 290
Confezione da 8 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 302

12

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Confezione da 8 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 314
Confezione da 8 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 326
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 047
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 050
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 062
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 074
Confezione da 8 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 199
Confezione da 8 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 201
Confezione da 8 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 213
Confezione da 8 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 225
Confezione da 6 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 338
Confezione da 6 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 340
Confezione da 6 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 237
Confezione da 6 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 249
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 086
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 098
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 100
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 112
Confezione da 5 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 252
Confezione da 5 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 264
Confezione da 5 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 276
Confezione da 5 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 288
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 124
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 136
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer) A.I.C. n: 033302 148
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike) A.I.C. n: 033302 151

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: Ottobre 1998
Data di ultimo rinnovo dell'autorizzazione: Gennaio 2012

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE (PARZIALE) DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

14

Documento reso disponibile da AIFA il 31/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).