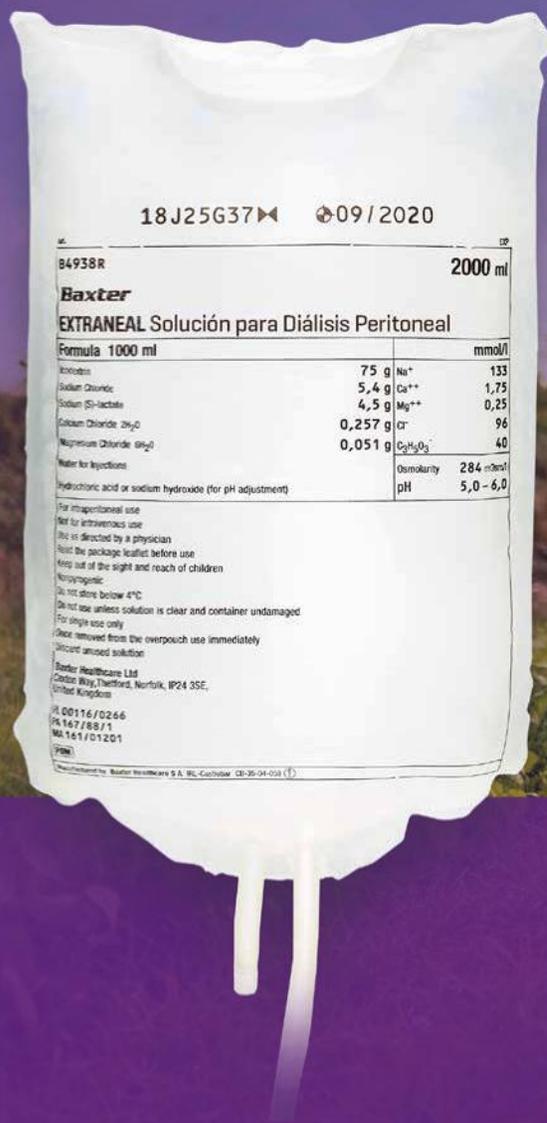


Baxter

Extraneal

INICIE CON EXTRANEAL



Una bolsa diaria.
Múltiples beneficios.

Baxter

Extraneal

INICIE CON EXTRANEAL



Una bolsa diaria.
Múltiples beneficios.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo 1:

¿QUÉ ES EXTRANEAL [ICODEXTRINA 7.5%]
SOLUCIÓN PARA DIÁLISIS PERITONEAL?

Capítulo 2:

¿CÓMO FUNCIONA EXTRANEAL
[ICODEXTRINA 7.5%] SOLUCIÓN
PARA DIÁLISIS PERITONEAL?

Capítulo 3:

EVIDENCIA DE RESPALDO

Capítulo 4:

BENEFICIOS



¿QUÉ ES EXTRANEAL (ICODEXTRINA 7.5%) SOLUCIÓN PARA DIÁLISIS PERITONEAL?

EXTRANEAL es un dializante a base de Icodextrina, libre de glucosa, para permanencia prolongada. Ampliamente utilizada por nefrólogos durante más de 20 años.

INICIAR CON EXTRANEAL

En comparación con las soluciones a base de glucosa, prescribir una bolsa diaria, desde el inicio de la terapia, puede reducir la exposición a glucosa a través del tiempo¹⁻⁷ y puede tener un impacto positivo en el manejo de líquidos.^{3, 8-16} Estos beneficios pueden aumentar el tiempo por terapia^{2, 15-20} y mejorar la supervivencia de las personas al asociarse con tendencias en mejores marcadores histológicos enfocada a resultados de terapia clave.^{4-8, 21-25}

Los beneficios clínicos de la Icodextrina están avalados por organizaciones multidisciplinarias como la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD).¹⁵

La prescripción de una bolsa EXTRANEAL desde el inicio de la terapia puede brindar los siguientes beneficios:



**REDUCE LA EXPOSICIÓN
A GLUCOSA**



**MEJOR CONTROL
DE LÍQUIDOS**



**PUEDA AUMENTAR EL
TIEMPO EN TERAPIA**



**PUEDA AUMENTAR
LA SUPERVIVENCIA**

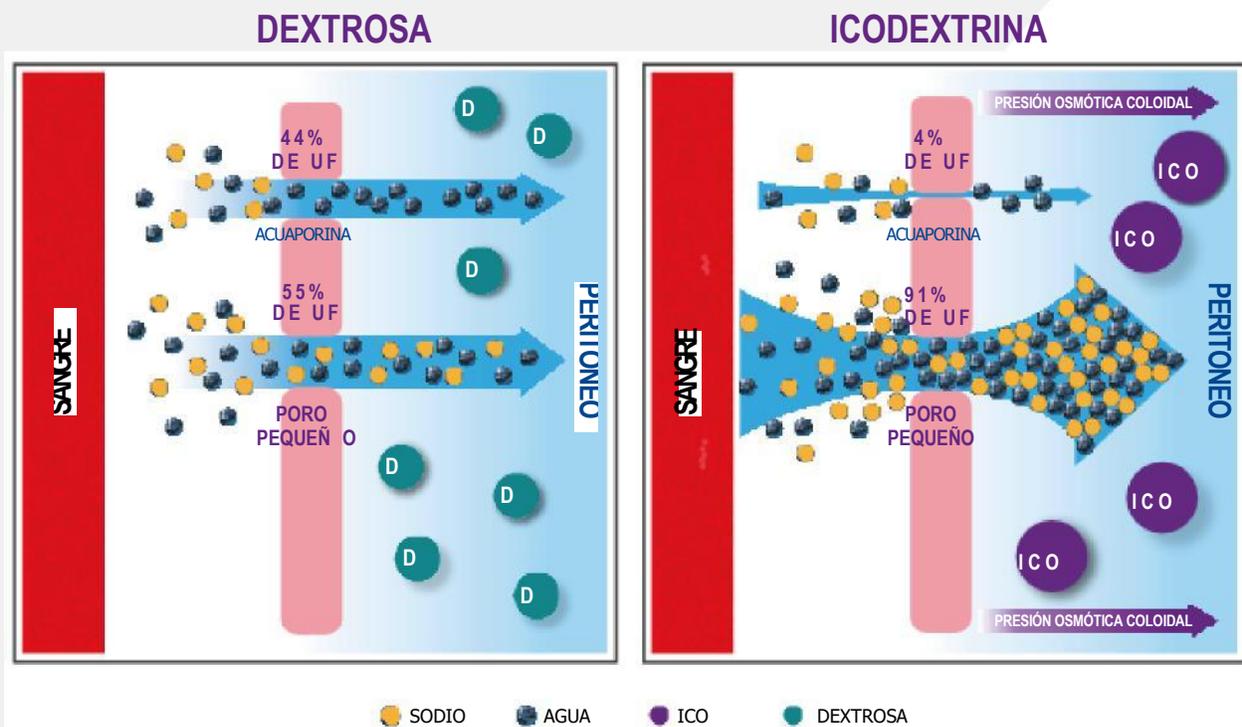
¿CÓMO FUNCIONA EXTRANEAL (ICODEXTRINA 7.5%) SOLUCIÓN PARA DIÁLISIS PERITONEAL

PERMANENCIA PROLONGADA

El tiempo de permanencia es el periodo prescrito en que el líquido de diálisis se queda en la cavidad peritoneal del paciente. Una permanencia corta usualmente es entre cuatro y hasta seis horas, mientras que la permanencia prolongada es hasta de 16 horas.

Ver la IPP (Información para prescribir) completa en las páginas 11-14.

El desafío de la permanencia prolongada es que la glucosa se absorberá con el tiempo, lo que conducirá a una reabsorción gradual del líquido de la cavidad peritoneal hacia la circulación.



Devuyst, Oliver, and Bengt Rippe. "Water transport across the peritoneal membrane." *Kidney International*, 2014: 750-758.

ICODEXTRINA VS SOLUCIONES A BASE DE GLUCOSA AL 2.5%

Icodextrina contiene moléculas grandes que generan una presión osmótica coloidal.²⁵ La Icodextrina es isoosmolar con respecto al plasma y, a diferencia de las soluciones a base de dextrosa, no genera una ultrafiltración de agua significativa mediada solamente por acuaporina.^{26,27}

La Icodextrina genera una ultrafiltración predominantemente a través de los poros pequeños y grandes del peritoneo, no de las acuaporinas, que induce una ultrafiltración durante todo el tiempo de permanencia y mayor eliminación de sodio en comparación con la dextrosa al 2.5%.^{14, 25}

ESTUDIOS DE SOPORTE

RESPALDADO POR LINEAMIENTOS

La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) recomienda el uso de solución de Icodextrina, como **EXTRANEAL** (Icodextrina 7.5%) Solución para diálisis peritoneal.¹⁵

- 1 En comparación con la glucosa, el uso de solución de Icodextrina puede traducirse en un mejor estatus de líquidos y menos episodios de sobrecarga de líquidos¹⁵ (Grado 1A).^a
- 2 Los lineamientos de ISPD establecen que el uso de solución de Icodextrina y DPA puede mitigar el riesgo de mortalidad asociado con Transporte Peritoneal Rápido (punto de práctica).¹⁵



EXTRANEAL, SOLUCIÓN DIALIZANTE DE ICODEXTRINA AL 7.5% HA SIDO AMPLIAMENTE ESTUDIADA. LOS SIGUIENTES ESTUDIOS ALEATORIZADOS INCLUYEN EXTRANEAL (ICODEXTRINA AL 7.5 SOLUCIÓN PARA DP).

Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, *et al.* icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338-2344.

Davies SJ, brown EA, Frandsen NE, *et al.* Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and Icodextrina prescription. *Kidney Int.* 2005;67:1609-1615.

De Moraes TP, Andreoli MC, Canziani ME, *et al.* icodextrin reduces insulin resistance in non diabetic patients undergoing automated peritoneal dialysis: results of randomized controlled trial (STARCH). *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:1905-1911.

Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, *et al.* Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:546-554.

Lin A, Qian J, Li X, *et al.* Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1799-1804.

Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int.* 1994;46:496-503.

Paniagua R, Ventura M, Avila-Diaz MP, *et al.* icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Perit Dial Int.* 2009;29:422-432.

Rodriguez-Carmona A, Fontan M, Garcia Lopez E, *et al.* Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int.* 2007;27:260-266.

Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, *et al.* icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1337-1344.

Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1055-1065.

LOS BENEFICIOS REDUCE LA EXPOSICIÓN A GLUCOSA

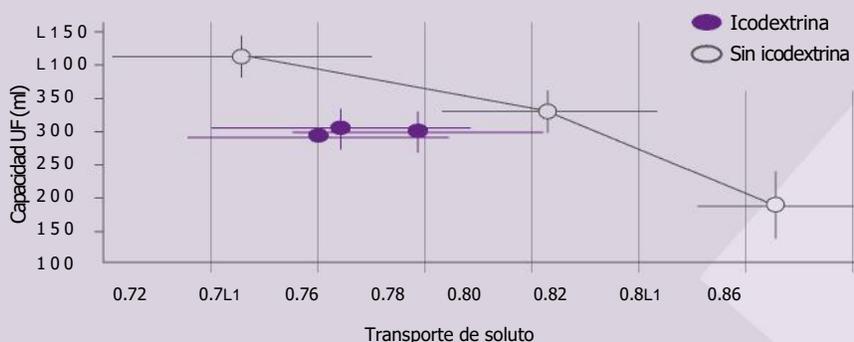
EXPOSICIÓN A GLUCOSA

EXTRANEAL es una solución de icodextrina (libre de glucosa)²⁸. Prescribir a las personas con icodextrina desde el inicio, limita la exposición a la glucosa durante la terapia a través del tiempo, minimizando los cambios en la membrana peritoneal y metabólicos, incluso en personas con diabetes.¹⁻⁶

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

La exposición a glucosa a largo plazo contribuye a cambios tanto estructurales como funcionales de la membrana peritoneal con el tiempo, lo cual puede dar lugar a una transferencia a terapia HD.¹⁻⁷

FUNCIÓN LONGITUDINAL DE LA MEMBRANA DE ACUERDO CON EL USO BASAL DE SOLUCIÓN DE ICODEXTRINA O SIN ICODEXTRINA*



* Los puntos de datos representan valores medios apareados (\pm SE) para pacientes que permanecieron durante todo el estudio que pasan de izquierda a derecha en el punto basal, a 12 y 24 meses.

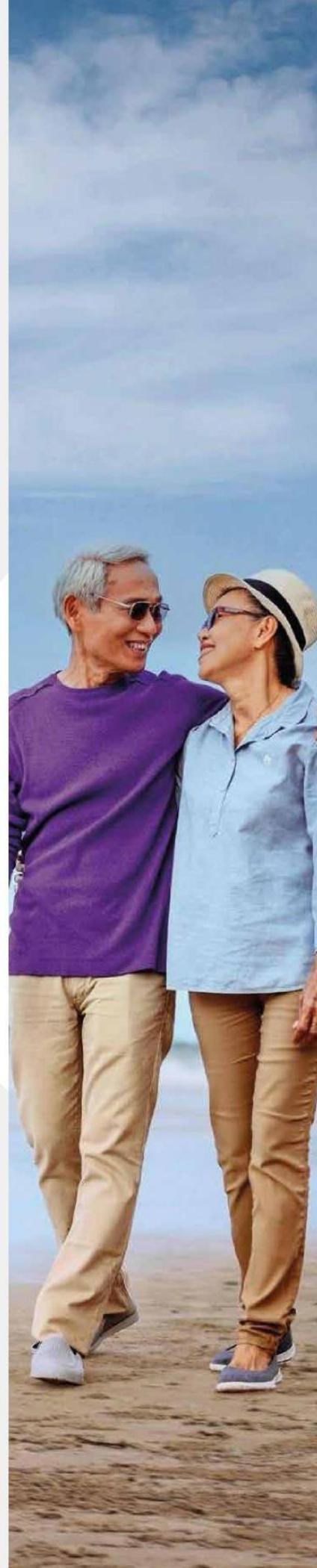
Figura adaptada de Davies SJ, et al. *Kidney Int.* 2005; 67:1609–1615.spo

LA SOLUCIÓN DE ICODEXTRINA PARA LA PERMANENCIA PROLONGADA AYUDA A MANTENER UNA FUNCIÓN ESTABLE DE LA MEMBRANA PERITONEAL EN COMPARACIÓN CON LAS SOLUCIONES DE GLUCOSA¹

La exposición peritoneal a la glucosa se asocia con alteraciones en la estructura^{28,29} y función^{30,31} de la membrana peritoneal que pueden conducir a una sobrecarga de líquidos.

Un análisis longitudinal, prospectivo de la función de la membrana en personas funcionalmente anúricas tratados con soluciones para diálisis peritoneal (n=177). Quienes recibieron solución de Icodextrina (n=82) no tuvieron cambios en la capacidad de ultrafiltración y un cambio pequeño pero, no significativo, aumento en el transporte de soluto durante 24 meses.⁹

Quienes no recibieron solución de Icodextrina (n=95) experimentaron una disminución significativa en la capacidad de ultrafiltración y un incremento en el transporte de solutos.⁹



LOS BENEFICIOS MEJORAR EL BALANCE DE LÍQUIDOS

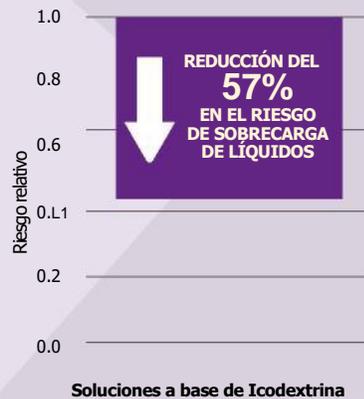
ULTRAFILTRACIÓN Y EQUILIBRIO DE LÍQUIDOS

La solución de Icodextrina, como **EXTRANEAL** [Icodextrina 7.5%) para Diálisis Peritoneal puede mejorar los resultados clínicos incrementando la ultrafiltración y manteniendo el equilibrio de líquidos.^{3,8-1L1,16}

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

Alcanzar un equilibrio de líquidos durante todo el tiempo de la terapia DP es crítico para el éxito de la terapia. El desequilibrio de líquidos puede dar lugar a que el paciente aumente de peso, tenga edema, presente disnea y finalmente puede dar lugar a la transferencia a HD y a un aumento de riesgo de mortalidad.^{3,8-16, 33}

REDUCCIÓN DE EPISODIOS DE SOBRECARGA DE LÍQUIDOS (RR = 0.13; 95% CI = 0.2L1-0.76)



MAYOR UF PERITONEAL [6 RCTs ALTA CERTEZA DE EVIDENCIA)

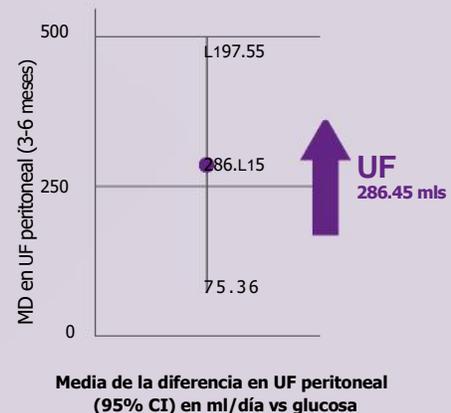


Figura adaptada de Goossen K, et al. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(6):830-8L16

LA SOLUCIÓN DE ICODEXTRINA PARA INTERCAMBIO DE PERMANENCIA A LARGO PLAZO AUMENTA EL VOLUMEN DE ULTRAFILTRACIÓN Y MEJORA EL ESTATUS DE LÍQUIDOS EN COMPARACIÓN CON LAS SOLUCIONES DE GLUCOSA⁸⁻¹³

- En un meta-análisis de pacientes que recibieron DP durante estudios clínicos aleatorizados [RCTs) realizados entre 199L1 y 2018, el uso de soluciones de Icodextrina se asoció con una mayor ultrafiltración media neta de permanencia prolongada en comparación con glucosa después de ≤6 semanas [media de la diferencia = 282.L19 ml; RCTs = 6; n= 69L1; certeza alta), de 3 a 6 meses [media de las diferencias = 286.L15 ml; RCTs = 6; n= 362; certeza alta) y de 1 a 2 años de tratamiento [media de las diferencias = 237.38 ml; RCTs = 3; n= 10L1; certeza baja).⁸
- En el mismo meta-análisis, el uso de las soluciones de Icodextrina se asoció con menos episodios de sobrecarga de líquidos no controlados en comparación con las soluciones de glucosa [razón de riesgos [RR] = 0.L13; intervalo de confianza [CI] del 95% = 0.2L1-0.76).⁸
- Los RCTs mostraron que las soluciones de Icodextrina como **EXTRANEAL**, redujeron el volumen de líquido extracelular en comparación con la solución de glucosa al 2.27% en transportadores altos o de promedio alto tratados con diálisis peritoneal ambulatoria continua [CAPD]⁹ o CAPD/diálisis peritoneal automatizada [APD]¹⁰ y comparados con solución glucosada al 1.36% en pacientes con DP.¹¹
- Una revisión sistemática de RCTs determinó que el uso de soluciones de Icodextrina como **EXTRANEAL**, para permanencia prolongada combinada con el manejo adecuado de permanencias breves [ajuste de la concentración de glucosa) reduce el número de episodios de sobrecarga de líquidos descontrolada.¹²
- Se mostró un mejor control de líquidos después del tratamiento con solución de Icodextrina en comparación con solución de glucosa en un RCT prospectivo abierto de 53 pacientes con CAPD con peritonitis aguda [el 0% de los pacientes requirió intercambios hipertónicos de DP para el control de líquidos en el grupo de tratamiento con Icodextrina en comparación con el 35.5% de los pacientes del grupo de control; P = 0.001).¹²

LOS BENEFICIOS PUEDE AUMENTAR TIEMPO EN TERAPIA

TIEMPO DEL PACIENTE EN TERAPIA

Cuando se prescribe desde el inicio de la DP, una bolsa diaria de solución de Icodextrina, tal como **EXTRANEAL** (Icodextrina 7.5%) Solución para Diálisis Peritoneal para permanencia prolongada puede incrementar el tiempo del paciente en diálisis peritoneal.^{2, 15-20}

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

La extensión del tiempo en terapia respalda prioridades clave para pacientes con enfermedad renal en diálisis. Incluyendo mantenerse en la modalidad de elección de los pacientes, preservando la función renal residual (FRR) y permaneciendo activos en la sociedad.^{2, 15-20}



EXTRANEAL SOLUCIÓN (ICODEXTRINA) PUEDE EXTENDER EL TIEMPO CON TERAPIA DP PARA ALGUNOS PACIENTES^{2,18} CON POTENCIALES AHORROS EN COSTOS.¹⁸

- En un estudio prospectivo abierto australiano de pacientes que se consideraba que estaban en el punto de transferencia de DP a hemodiálisis (HD) debido a sobrecarga hídrica refractaria, que cambiaron solo un recambio de DP con solución de glucosa 4.25% a **EXTRANEAL**, mostró un incremento del tiempo con DP por una media de 1.21 años (95% CI = 0.80–1.62 años).¹⁸
- Utilizando un modelo computarizado, el impacto económico de la extensión del tiempo con terapia DP fue de aproximadamente USD\$3,700 por paciente por año (aproximadamente USD\$4,900 en pacientes con falla de ultrafiltración) vs. HD en clínicas (ahorros convertidos de AU\$ a USD\$ aprox. en 2002), con base en ahorros de costos directos en la terapia, que se calculó utilizando datos retrospectivos desde el estudio de costos Cairns 1998 en Queensland, Australia.¹⁸
- Se demostró que el uso de **EXTRANEAL** Solución incrementa el índice técnico de supervivencia en pacientes con nefropatía diabética en comparación con el uso de solución de glucosa al 1.5% o al 2.5% sola (índice técnico de supervivencia después de 24 meses: 71.4% vs. 45.0%; P = 0.0365) en un RCT multicéntrico prospectivo con 41 pacientes DP.²



LOS BENEFICIOS PUEDE MEJORAR LOS ÍNDICES DE SUPERVIVENCIA

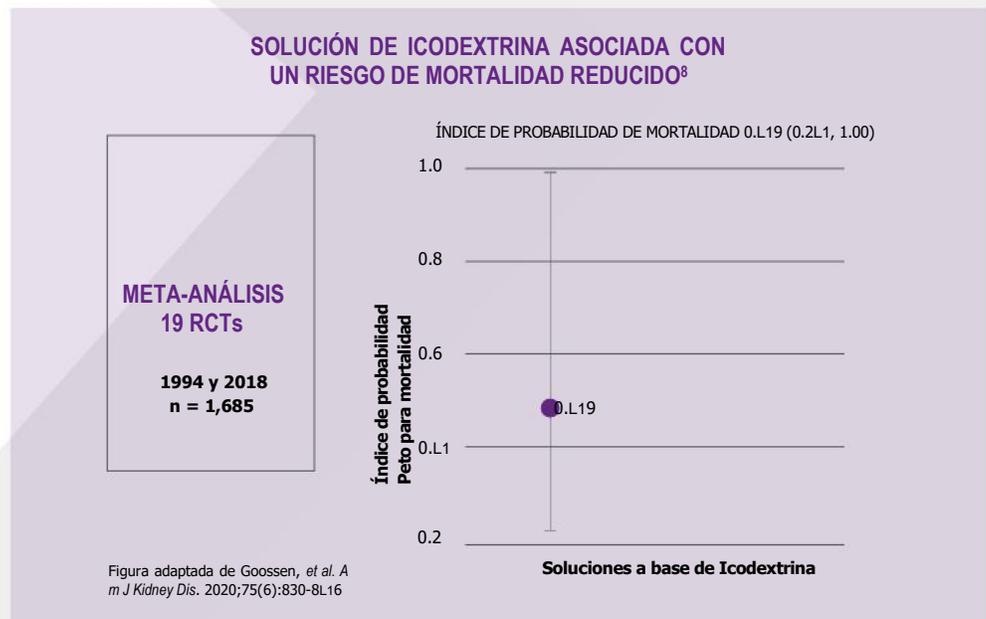
ÍNDICES DE SUPERVIVENCIA

La solución de Icodextrina, **EXTRANEAL** puede incrementar los índices de supervivencia de pacientes mediante reducción del riesgo cardiovascular, mejor equilibrio de líquidos, preservación de la membrana peritoneal y resultados que sugieren mejor perfil metabólico.^{1-8, 21-25} La supervivencia del paciente es primordial para médicos y pacientes, como se presenta en SONG-PD.¹⁷

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

Tan solo los eventos cardiovasculares representan alrededor del 10-60% de los decesos de pacientes con DP¹⁷ frecuentemente relacionados con potenciales cambios metabólicos.

Por lo tanto, buscar una solución libre glucosa puede reducir el riesgo de decesos de origen cardiovascular.²⁵



EL USO DE EXTRANEAL (ICODEXTRINA) PUEDE ESTAR ASOCIADO CON UNA MEJORÍA DE LA SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE.^{8,34-36}

- En un meta-análisis de 1,685 pacientes que recibían DP durante 19 estudios realizados entre 1994 y 2018, el usar soluciones de Icodextrina, se aprecia una tendencia a disminuir el riesgo de mortalidad en comparación con las soluciones de glucosa (Índice de probabilidad [OR] Peto = 0.19; 95% CI = 0.21–1.00).⁸
- En un análisis retrospectivo de 2,163 pacientes de 5L1 centros en Corea que iniciaron DP desde julio de 2003 hasta diciembre de 2006, ocurrieron decesos en 92 pacientes del grupo de Solución de Icodextrina por >50% de la duración de DP vs. 128 en el grupo sin Icodextrina (razón de riesgo [HR] = 0.69; 95% CI = 0.53–0.90; P = 0.006).³³
- El reanálisis de los mismos datos utilizando un método analítico diferente y más riguroso (Icodextrina como una covariable dependiente del tiempo)³⁶ determinó que **EXTRANEAL** se asociaba con una reducción del 10% en el riesgo de muerte (HR = 0.60; 95% CI = 0.17–0.76; P < 0.001).³³
- En un análisis retrospectivo de 1,911 registros de pacientes obtenidos de una base de datos de seguros de Taiwán, a través de un periodo de 5 años, el riesgo de muerte fue 26% menor en usuarios de Icodextrina que recibían DP en comparación con quienes recibían DP sin icodextrina (HR = 0.7; 95% CI = 0.63–0.86).³⁵

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

1.0 DENOMINACIÓN DISTINTIVA:
EXTRANEAL

2.0 DENOMINACIÓN GENÉRICA:
Solución para Diálisis Peritoneal con Icodextrina

3.0 FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:
Solución

Cada 100 mL contienen:	
Icodextrina	7.5000 g
Cloruro de sodio	0.51100 g
Lactato de sodio	0.11500 g
Cloruro de calcio dihidratado	0.0257 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	0.0051g
Agua inyectable cbp	100 mL

Contenido de electrolitos en la solución por cada 1000 mL:	
Sodio	133 mEq
Calcio	3.5 mEq
Magnesio	0.5 mEq
Cloruros	96 mEq
Lactato	110 mEq

Osmolaridad aproximada 2811 miliosmoles por litro.
pH: 5.0- 5.6

4.0 INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Se recomienda el uso de Extraneal una vez al día como parte de un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) para el tratamiento de insuficiencia renal crónica, en el cambio de estancia prolongada particularmente en pacientes con baja Ultrafiltración (UF) con soluciones de glucosa como son pacientes transportadores altos inherentes, transportadores altos transitorios como aquellos pacientes con un episodio agudo de peritonitis y transportadores altos por uso crónico de glucosa, en especial cuando estas características de transporte están presentes en pacientes diabéticos.

Extraneal también está indicado para mejorar la ultrafiltración en la permanencia prolongada y la depuración de creatinina y de nitrógeno de la urea en pacientes con características de transporte promedio elevado y alto, tal como se define en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) (en comparación con la Dextrosa al 11.25%).

5.0 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacodinámicas
La Icodextrina es un polímero de glucosa derivado del almidón que actúa como un agente osmótico cuando se administra por vía intraperitoneal para diálisis peritoneal. Una solución al 7.5% es aproximadamente isosmolar con el suero, pero produce ultrafiltración sostenida durante un periodo de hasta 12 horas en DP. Hay una reducción en la carga calórica en comparación con soluciones de glucosa hiperosmolares. El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 11.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 11.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la Icodextrina por la cavidad peritoneal sigue una cinética de orden cero, consistente con el transporte convectivo por las vías linfáticas peritoneales. En un estudio farmacocinético de dosis única empleando Extraneal en pacientes de diálisis peritoneal, un promedio del 110% (60 g) de la Icodextrina infundida fue absorbida durante una permanencia de 12 horas. Los niveles plasmáticos de Icodextrina se elevaron durante la permanencia y se redujeron tras el drenaje de la solución. Los niveles pico de Icodextrina y sus metabolitos en el plasma (media C_{pic} 2.2 g/L) se observaron al final del intercambio de larga permanencia (media T_{max} = 13 horas).

En estado de equilibrio, la media del nivel de plasma de Icodextrina más sus metabolitos fue de aproximadamente 5 g/L. En los estudios de dosis múltiple, los niveles de Icodextrina en estado de equilibrio se lograron en el plazo de una semana. Los niveles plasmáticos volvieron a sus valores basales en los 7 días siguientes al cese de la administración de Icodextrina.

Metabolismo

La Icodextrina es metabolizada por la α -amilasa en oligosacáridos con un grado inferior de polimerización (GP), incluyendo a la maltosa (GP2), la maltotriosa (GP3), la maltotetraosa (GP11) y a otras variedades con un peso molecular mayor. En un estudio de dosis única, se demostró un aumento progresivo en las concentraciones plasmáticas de GP2, GP3 y GP11, con un perfil similar al de la Icodextrina total, alcanzando valores pico hacia el final de la permanencia prolongada y reduciéndose posteriormente.

Sólo se observaron aumentos muy pequeños en los niveles sanguíneos de los oligosacáridos mayores que la maltosa, la maltotriosa o la maltotetraosa. El metabolismo intraperitoneal de la Icodextrina puede producirse tal como lo sugiere el aumento progresivo de la concentración de los polímeros más pequeños en el dializado durante la permanencia de 12 horas. Puesto que los niveles de estos metabolitos en el dializado superan los niveles en la sangre, es probable que su presencia en el líquido de diálisis se deba al metabolismo intraperitoneal más que a difusión desde la sangre.

El estado de equilibrio en los niveles de metabolitos de la Icodextrina se logró a la semana, observándose niveles plasmáticos estables con la administración a largo plazo.

Eliminación

La contribución de la excreción renal de la Icodextrina es pequeña (del <1% al ~8% de la cantidad absorbida), siendo directamente proporcional al nivel de función renal residual. Es probable cierta eliminación de los metabolitos más pequeños de la Icodextrina hacia la cavidad peritoneal (p.e.j.: a través de la diálisis), especialmente la GP2 y la GP3.

6.0 CONTRAINDICACIONES:

Extraneal está contraindicado en pacientes con alergia a los polímeros cuya base es almidón (ejemplo: almidón de maíz) y/o Icodextrina, en pacientes con intolerancia a maltosa o isomaltosa, en pacientes con enfermedad de almacenamiento de glucógeno o en pacientes con acidosis láctica severa preexistente.

Defectos mecánicos no corregibles que impidan la diálisis peritoneal eficaz o el aumento del riesgo de infección (neoplasia intra-abdominal, endometriosis peritoneal, estomas abdominales, fístulas pleuroperitoneales, enfermedad diverticular del colon, obesidad mórbida, trastornos hemorrágicos no corregibles, cirrosis hepática con insuficiencia hepática avanzada, válvula de derivación ventrículo-peritoneal).

7.0 PRECAUCIONES GENERALES:

Interacción peligrosa medicamento - dispositivo

Solo utilice monitores específicos de glucosa y tiras reactivas para medir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con Extraneal (Icodextrina), solución para diálisis peritoneal. No se deben utilizar dispositivos de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o glucosa-colorante-oxidoreductasa (GDO). Además, no se deben usar algunos sistemas de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD). El uso de monitores de glucosa basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y de tiras reactivas ha resultado en lecturas falsamente elevadas de la glucosa (debido a la presencia de maltosa). Las lecturas falsamente elevadas de glucosa han hecho que los pacientes o los profesionales de la salud suspendan el tratamiento para la hipoglucemia o que administren la insulina inadecuadamente. Ambas situaciones han resultado en hipoglucemia no detectada, que ha llevado a la pérdida de la consciencia, al coma, al daño neurológico permanente y a la muerte. Los niveles de Extraneal (Icodextrina) en plasma y sus metabolitos regresan al inicio en un plazo aproximado de 111 días después de la suspensión de la administración de Extraneal (Icodextrina). Por lo tanto, los niveles falsamente elevados de glucosa se pueden medir hasta dos semanas después de la suspensión de la terapia con Extraneal (Icodextrina) cuando se utilizan monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y tiras reactivas.

Dado que los monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD se pueden utilizar en esquemas hospitalarios, es importante que los profesionales de la salud de pacientes con diálisis peritoneal que usen Extraneal (Icodextrina) revisen cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluyendo la de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es adecuado para su uso con Extraneal (Icodextrina).

Para evitar la administración inadecuada de insulina, eduque a los pacientes para que alerten a los profesionales de salud acerca de esta interacción siempre que sean ingresados al hospital.

Deberá contactarse al fabricante (los fabricantes) del monitor y de las tiras reactivas para determinar si la Icodextrina o la maltosa causa interferencia o lecturas falsamente elevadas de glucosa. Para más información, incluyendo una lista con información sobre la compatibilidad del monitor de glucosa en sangre proporcionada por los fabricantes de los monitores de glucosa por favor contacte a la línea 01 800 2298 371 (01-800-BAXTER-1) o visite www.glucosafety.com.

Extraneal está diseñado solo para su administración intraperitoneal. No es para inyección intravenosa.

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPS, por sus siglas en inglés) es una complicación conocida y poco frecuente de la diálisis peritoneal. Se ha reportado EPS en pacientes que usan soluciones de diálisis peritoneal, incluyendo Extraneal (Icodextrina). Se han reportado resultados poco frecuentes pero fatales.

Si ocurre peritonitis, la elección y posología de los antibióticos se deberá basar en los resultados de los estudios de identificación y sensibilidad del (de los) organismo(s) aislado(s) cuando sea posible. Antes de la identificación del (de los) organismo(s) involucrado(s), se pueden indicar antibióticos de amplio espectro.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes y serias a Extraneal, tales como necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, enfermedad del suero, eritema multiforme y vasculitis leucocitoclástica. Pueden producirse reacciones anafilácticas / anafilactoides. Si se presenta cualquier signo o síntoma de sospecha a desarrollar reacción de hipersensibilidad se debe detener inmediatamente la infusión y drenar la solución de la cavidad peritoneal. Se deben tomar medidas terapéuticas apropiadas de acuerdo a lo indicado clínicamente.

Los pacientes con acidosis láctica severa no deberán ser tratados con soluciones para diálisis peritoneal basada en lactato. Se recomienda que los pacientes con padecimientos que se sepa que elevan el riesgo de acidosis láctica (por ej., hipotensión severa o sepsis pueden asociarse con insuficiencia renal aguda, errores congénitos del nacimiento, tratamiento con medicamentos tales como inhibidores nucleosídicos/ nucleótidos de la transcriptasa reversa (NRTI, por sus siglas en inglés) sean vigilados para la ocurrencia de acidosis láctica antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento con soluciones para diálisis peritoneal basadas en lactato.

Al prescribir la solución que se utilizará para algún paciente en particular, se deberá prestar atención a la interacción potencial entre el tratamiento de diálisis y la terapia indicada en otras enfermedades existentes. Los niveles de potasio en suero se deberán monitorizar cuidadosamente en pacientes tratados con glucosidos cardíacos. Por ej., el retiro rápido de potasio pudiera provocar arritmias en pacientes cardíacos que usan digitales o medicamentos similares; la hipercalemia, la hipermagnesemia, o la hipocalcemia pudieran enmascarar la toxicidad por digitales. La corrección de electrolitos por diálisis pudiera precipitar los signos y síntomas de exceso de digitales. En cambio, pudiera ocurrir toxicidad a dosis subóptimas de digitales si el potasio se encuentra en nivel bajo o si el calcio está elevado.

Precauciones

Relacionadas a la diálisis peritoneal.

Los siguientes padecimientos pudieran predisponer a reacciones adversas a los procedimientos de diálisis peritoneal: padecimientos abdominales, incluyendo defectos mecánicos no corregibles que impiden la farmacodinamia eficaz o aumentan el riesgo de infección, rompimiento de la membrana peritoneal y diafragma por cirugía, anomalías congénitas o trauma antes de la cicatrización completa, tumores abdominales, infecciones en la pared abdominal, hernias, fístula fecal, colostomías o ileostomías, episodios frecuentes de diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad isquémica intestinal, riñones con poliquistes grandes, u otros padecimientos que comprometan la integridad de la pared abdominal, de la superficie abdominal, o de la cavidad intra-abdominal que como tal documenta la pérdida de la función peritoneal o adhesiones extensas que comprometen la función peritoneal. Los padecimientos que impiden la nutrición normal, el deterioro de la función respiratoria, la colocación de un injerto aórtico reciente y la deficiencia de potasio también pueden predisponer a complicaciones de la diálisis peritoneal.

Se deberá emplear técnica aséptica durante todo el procedimiento de la diálisis peritoneal para disminuir la posibilidad de infección.

Después de su uso, el líquido drenado se deberá inspeccionar para la presencia de fibrina o de turbidez, que puede indicar la presencia de peritonitis.

La sobreinfusión del volumen de la solución de diálisis peritoneal en la cavidad peritoneal se puede

caracterizar por distensión abdominal, sensación de plenitud o falta de aliento. El tratamiento de la sobreinfusión es drenar la solución de diálisis peritoneal de la cavidad peritoneal.

Extraneal no contiene potasio debido al riesgo de hipercalcemia.

- La adición de cloruro de potasio [en una concentración de hasta 4 mEq/L] puede estar indicada en situaciones donde hay niveles normales de potasio sérico o hipocalcemia, evitando así la hipocalcemia severa. Esta decisión sólo debe tomarse tras la minuciosa evaluación de los niveles de potasio sérico y corporal total; y bajo la dirección de un profesional médico.

Necesidad de un médico capacitado

El tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por un médico con conocimiento en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

El estado del volumen del paciente se debe supervisar cuidadosamente para evitar la hipovolemia o la hipovolemia y las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardíaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente.

Las pérdidas significativas de proteína, aminoácidos, vitaminas solubles en agua y otros medicamentos pueden ocurrir durante la diálisis peritoneal. Se deberá vigilar el estado nutricional y se deberá proporcionar terapia de reemplazo según sea necesario.

En pacientes con hipercalcemia, particularmente en aquellos con soluciones para diálisis peritoneal baja en calcio, se deberá tener cuidado con el hecho de que Extraneal no se provee en una solución electrolítica baja en calcio.

No se deberán usar las soluciones que estén turbias, que contengan materia particulada, o que muestren evidencia de fugas.

Diabetes mellitus dependiente de insulina

Los pacientes con diabetes dependiente de insulina pudieran requerir la modificación de la dosis de insulina después del inicio del tratamiento con Extraneal. Se deberá monitorizar adecuadamente la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina.

Se deberá dar instrucciones a los pacientes para que no usen soluciones si están turbias, contienen materia particulada visible, o si muestran evidencia de fugas en los envases.

Se deberá emplear una técnica aséptica a lo largo de todo el procedimiento.

Para disminuir la posible molestia durante la administración, se deberá dar instrucciones a los pacientes para que calienten las soluciones a 37 °C [98 °F] antes de su uso. Solo se deberá utilizar calor seco. Es mejor calentar las soluciones dentro de la envoltura usando compresas calientes. Para evitar la contaminación, las soluciones no se deberán sumergir en agua para calentarlas. No utilice un horno de microondas para calentar Extraneal. Calentar la solución por arriba de 40 °C [104 °F] puede ser perjudicial para la solución.

Debido a que el uso de Extraneal interfiere con la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona [GDH-PQQ], glucosa-colorante-oxidoreductasa/ Dióxido-reductasa [GDO] y algunas mediciones de glucosa en sangre basadas en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido [GDH-FAD], a los pacientes se les deberá dar instrucciones para usar únicamente monitores de glucosa y tiras reactivas específicas para glucosa.

Pregunte en su unidad el método más conveniente para medir glucosa en sangre [glucómetro].

- Debe avisar a su médico y enfermera de DP antes de cambiar su(s) monitor(es) casero de glucosa o la(s) tira(s) reactiva(s) de glucosa de un producto a otro.
- Si se hospitaliza o se encuentra en una sala de urgencias, informe al personal del hospital que está utilizando Extraneal y que la Icodextrina y maltosa pueden dar una lectura falsa de glucosa alta con algunos tipos de monitores de glucosa o tiras reactivas.
- Si tiene alguna pregunta relacionada con su monitor casero de glucosa y/o los resultados de las pruebas de glucosa, comuníquese con su enfermera o médico de DP.
- La suspensión del uso de Extraneal no reducirá de inmediato el riesgo de una posible interferencia con los monitores de glucosa. Los niveles plasmáticos de Icodextrina y de sus metabolitos exigen un mínimo de 10 días para no ser detectados.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

No se llevaron a cabo estudios formales de forma específica en la población geriátrica. No obstante, 140 de los pacientes en los estudios clínicos de Extraneal tenían 65 años de edad o más, con 28 de los pacientes de 75 años de edad o más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes menores de 65. Aunque la experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y en los pacientes más jóvenes, no se puede descartar mayor sensibilidad de algunos individuos de edad más avanzada.

8.0 RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo

Embarazo categoría C

No se han conducido estudios de reproducción animal completa, incluyendo el desarrollo embriofetal en útero a la exposición múltiple apreciable en humanos con Extraneal o Icodextrina. Por lo tanto, no se sabe si Icodextrina o la solución Extraneal pueden provocar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada o afectan la capacidad reproductiva. Extraneal se deberá utilizar solo en mujeres embarazadas cuando la necesidad supere los riesgos potenciales.

Madres lactantes

No se sabe si Icodextrina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre Extraneal a una mujer lactante.

9.0 REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar a las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y no pueden reflejar las tasas observadas en la práctica. La información de la reacción adversa de los ensayos clínicos, no obstante, proporciona una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados al uso del medicamento para las tasas aproximadas.

Extraneal fue inicialmente estudiado en ensayos clínicos controlados de 493 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que recibieron un intercambio diario único de Extraneal durante una sesión prolongada [8 a 16 horas). Hubo 215 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 155 pacientes expuestos durante al menos un año. La población fue de 18 a 83 años de edad, 56 % varones y 44 % mujeres, 73 % caucásicos, 18 % negros, 4 % asiáticos, 3 % hispanos y se incluyó a pacientes con las siguientes comorbilidades: 27 % diabetes, 49 % hipertensión y 23 % nefropatía hipertensiva.

La erupción cutánea fue el evento adverso relacionado que ocurrió con mayor frecuencia con Extraneal [5.5 %, Extraneal; 1.7 %, control). Siete pacientes con Extraneal suspendieron el tratamiento debido a la erupción cutánea y un paciente con Extraneal salió debido a la dermatitis exfoliante. La erupción cutánea apareció regularmente en las primeras tres semanas de tratamiento y se eliminó con la suspensión del tratamiento o, en algunos pacientes, con el tratamiento continuo.

Las pacientes mujeres reportaron una incidencia de eventos cutáneos, incluyendo erupción cutánea, tanto en grupo de tratamiento de Extraneal como en el grupo de tratamiento control con dextrosa

El cuadro 1 muestra los eventos adversos reportados en estos estudios clínicos, independientemente de la causalidad, que ocurren en menos del 5 % de los pacientes y que son más comunes con Extraneal que con el control.

Tabla 1.- Eventos adversos reportados en menos del 5% de pacientes y más comunes con Extraneal

	Extraneal N= 493	Control N=347
Peritonitis	26%	25%
Infección de las vías respiratorias altas	15%	13%
Hipertensión	13%	6%
Erupción cutánea	10%	5%
Dolor de cabeza	9%	7%
Dolor abdominal	8%	6%
Influenza	7%	6%
Nausea	7%	5%
Tos	7%	4%
Edema	6%	5%
Lesión	6%	4%
Dolor de pecho	5%	4%
Dispepsia	5%	4%
Hiper glucemia	5%	4%

Las reacciones adversas reportadas con una incidencia mayor al 5 % y menos comunes con el control de dextrosa incluyen: dolor, astenia, infección en el sitio externo, infección, dolor de espalda, hipotensión, diarrea, vómito, náusea/vómito, anemia, edema periférico, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipoproteinemia, hipovolemia, artralgia, vértigo, disnea, trastorno cutáneo y prurito.

Los eventos adversos adicionales que ocurrieron con una incidencia menor 5 % y que pudieran o no haber estado relacionados a Extraneal incluyen: dolor en el sitio de infiltración, agrandamiento abdominal, efluente turbio, disminución de la ultrafiltración, hipotensión postural, insuficiencia cardíaca, hiponatremia, hipocloremia, hipercalcemia, hipoglucemia, elevación de la fosfatasa alcalina, elevación de SGPT, elevación de SGOT, calambres, confusión, edema pulmonar, edema facial, dermatitis exfoliativa, eccema, erupción vesiculobullosa, erupción maculopapular, eritema multiforme. Todos los eventos reportados se incluyen en la lista, excepto aquellos ya enlistados en el cuadro 1 o los siguientes dos párrafos, aquellos no convincentemente asociados a Extraneal y aquellos que se asociaban con el padecimiento que estaba siendo tratado o relacionado al procedimiento de diálisis.

Extraneal fue adicionalmente estudiado en una subpoblación de 92 pacientes con APD promedio elevado/transportador elevado en un ensayo clínico controlado de dos semanas en el que los pacientes recibieron un intercambio diario único de Extraneal (n = 47) o control con dextrosa (n = 45) durante la sesión prolongada [14 ± 2 horas). Consistente con los datos reportados en los ensayos originales de Extraneal, la erupción cutánea fue el evento que ocurrió con mayor frecuencia.

Relacionados a la diálisis peritoneal

Se observaron eventos adversos comunes a la diálisis peritoneal, incluyendo la peritonitis, infección alrededor del catéter, desequilibrio de líquidos y de electrolitos y dolor, con una frecuencia similar con Extraneal que utilizando los controles.

Se ha observado una elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de pacientes con ESRD que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en otros análisis químicos del hígado. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal.

Se han observado disminuciones del sodio y de cloro en suero en pacientes que usaron Extraneal. Las disminuciones en el sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución resultante de la presencia de los metabolitos de Icodextrina en plasma.

Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles de electrolitos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas de rutina.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post-registro de Extraneal. Debido a que estas reacciones se reportan de forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su confiabilidad en la frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Las reacciones adversas se enlistan por clase de sistemas y órganos (SOC, por sus siglas en inglés) del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias [MedDRA, por sus siglas en inglés], seguida del término preferido en orden de severidad.

Infecciones e Infestaciones: Peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección del sitio de salida del catéter, infección relacionada con el catéter. Frecuencia de aparición: 22%.

Trastornos del Sistema Sanguíneo y Linfático: Trombocitopenia, leucopenia. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos del Sistema Inmune: Vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero, hipersensibilidad. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Choque hipoglucémico, sobrecarga de líquidos, deshidratación, desequilibrio de líquidos. Frecuencia de aparición: 5%.

Trastornos del Sistema Nervioso: Coma hipoglucémico y sensación de ardor. Frecuencia de aparición: 11%.

Trastornos Oculares: Visión borrosa. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Broncoespasmo y estridor. Frecuencia de aparición: 3%.

Trastornos Gastrointestinales: Esclerosis peritoneal capsulante, peritonitis aséptica (*), líquido de diálisis turbio, íleo, ascitis, hernia inguinal, malestar abdominal. Frecuencia de aparición: 10%.

Trastornos Cutáneos y Subcutáneos: Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, urticaria generalizada, erupción cutánea tóxica, edema facial, edema periorbital, erupción cutánea exfoliativa, exfoliación dérmica, prurito, erupción (incluyendo erupción macular, papular y eritematosa), dermatitis (incluyendo dermatitis alérgica y de contacto), erupción por medicamentos, eritema, onicomadesis, piel seca, agrietada y ampollas. Frecuencia de aparición: 5%

Trastornos Musculoqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético. Frecuencia de aparición: 2%.

Trastornos de la mama y del Sistema Reproductivo: Edema de pene, edema del escroto. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Incomodidad, pirexia, escalofríos, malestar en general, disminución del efecto del medicamento, ineficiencia farmacológica, eritema en el sitio de salida del catéter, inflamación del sitio de salida del catéter, reacción relacionada con la infusión (incluyendo dolor en el lugar de infusión y dolor en el sitio de la infusión). Frecuencia de aparición: 15%.

Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento: Interacción con el dispositivo. Frecuencia de aparición: 6%.

(*)Término reducido a su menor nivel

10.0 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han realizado estudios de interacción con Extraneal. No se realizó la evaluación de los efectos de Extraneal en el citocromo P1150. Las concentraciones sanguíneas de medicamentos dializables se pueden reducir con la diálisis peritoneal. Se desconocen, no obstante, las concentraciones en sangre de los medicamentos dializables pueden disminuir por la diálisis. Si es necesario, debe instituirse un tratamiento correctivo. En pacientes que utilizan glucósidos cardíacos, será necesario revisar cuidadosamente las concentraciones de potasio, calcio y magnesio en plasma. En el caso de concentraciones anormales deben tomarse las medidas adecuadas.

Algunos aditivos pueden ser incompatibles con Extraneal.

Adición de potasio

En Extraneal se ha omitido el potasio debido a que la diálisis se puede realizar para corregir la hipercalcemia. En pacientes con niveles de potasio sérico normales o bajos, la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 11 mEq/L) puede estar indicada para prevenir la hipocalcemia severa. La decisión de añadir cloruro de potasio debe ser tomada por el médico tras la cuidadosa evaluación del potasio sérico.

Adición de Insulina

Se evaluó la adición de insulina a Extraneal en 6 pacientes diabéticos insulino-dependientes en tratamiento con DPCA para la insuficiencia renal crónica. No se observó ninguna interferencia de Extraneal en la absorción de insulina de la cavidad peritoneal ni en la capacidad de la insulina para controlar la glucosa sanguínea. Se debe realizar un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea al iniciar la terapia con Extraneal en pacientes diabéticos, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Adición de heparina

No se han realizado estudios sobre la interacción entre Extraneal y heparina con humanos. Los estudios in vitro no mostraron evidencia de incompatibilidad entre heparina y Extraneal.

Adición de antibióticos

VIAFLEX

Se ha demostrado compatibilidad con vancomicina, cefazolina, ceftazidima, gentamicina y netilmicina. No obstante, los aminoglicósidos no deben mezclarse con las penicilinas debido a la incompatibilidad química.

Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

No se han realizado estudios clínicos formales sobre la interacción con antibióticos. Los estudios in vitro realizados con Extraneal y con los siguientes antibióticos no han demostrado efectos respecto a la concentración inhibitoria mínima (CIM): Vancomicina, cefazolina, ampicilina, ampicilina/fluoxacilina, ceftazidima, gentamicina y anfotericina.

11.0 ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Análisis de laboratorio

Electrolitos en suero

Se han observado disminuciones en los niveles de sodio y de cloro en suero en pacientes con Extraneal.

La media del cambio en el sodio en suero desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de -2.8 mmol/L para pacientes con Extraneal y de -0.3 mmol/L para pacientes con la solución control. Cuatro pacientes con Extraneal y dos pacientes control desarrollaron sodio en suero < 125 mmol/L. La media del cambio en cloruro de sodio desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de -2.0 mmol/L para los pacientes con Extraneal y de +0.6 mmol/L para los pacientes control. Se observaron cambios similares en las químicas sanguíneas en un estudio clínico adicional en una subpoblación de pacientes promedio elevado/transportador elevado. Las disminuciones en los niveles de sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución que resulta a partir de la presencia de metabolitos de Icodextrina en plasma. Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles electrolíticos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas rutinarias.

Extraneal no contiene potasio. Evalúe el potasio en suero antes de administrar cloruro de potasio al paciente. En situaciones en las que hay un nivel normal de potasio en suero o hipocalcemia, pudiera ser necesaria la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 11 mEq/L) a la solución para evitar la hipocalcemia severa. Esto se deberá hacer bajo evaluación cuidadosa del suero y del potasio corporal total y solo bajo la supervisión de un médico.

Se deberá monitorizar de forma periódica los líquidos, la biometría hemática, la química sanguínea, las concentraciones electrolíticas y el bicarbonato. Si los niveles de magnesio en suero son bajos, se pueden utilizar suplementos de magnesio.

Fosfatasa alcalina

Se ha observado una elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en las pruebas de la función renal. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron evidencia de elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal.

Hubo casos individuales en los que la elevación de la fosfatasa alcalina se asoció con AST (SGOT) elevado, pero ninguna elevación se consideró causalmente relacionada al tratamiento.

Glucosa en Sangre

Las mediciones de la glucosa sanguínea se deben realizar con un método específico para la glucosa, con el fin de evitar interferencias con la maltosa. Se han observado niveles falsamente elevados de glucosa con los dispositivos para monitorizar la glucosa en sangre y con las tiras reactivas que usan glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ), glucosa-di-oxidoreductasa (GDO) y algunos métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavin-adenina nucleótido (GDH-FAD). No se deben utilizar sistemas de monitoreo de glucosa que empleen métodos a base de GDH PQQ ni algunos métodos basados en GDH-FAD para medir los niveles de glucosa en pacientes que recibieron Extraneal.

Amilasa en suero

Se ha observado disminución de sodio y cloruro sérico así como una aparente disminución de la actividad de la amilasa sérica en pacientes que usan Extraneal. Los estudios preliminares indican que Icodextrina y sus metabolitos interfieren con los ensayos de amilasa basados en enzimas, resultando en valores inexactamente bajos. Esto se deberá tomar en cuenta al evaluar los niveles de amilasa en suero para el diagnóstico y monitorización de pancreatitis en pacientes que utilizan Extraneal.

12.0 PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La Icodextrina no mostró evidencia de genotoxicidad potencial en la prueba de mutación celular bacteriana reversa (prueba de Ames) in vitro, en la prueba de aberración cromosómica de células mamarias in vitro en mamíferos (prueba en células de ovario de hámster chino CHO por sus siglas en inglés), ni en la prueba de micronúcleos in vivo en ratas. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Extraneal o de la Icodextrina. La Icodextrina se deriva de la maltodextrina, un ingrediente habitual en alimentos.

Un estudio de fertilidad en ratas en el que machos y hembras fueron tratados, durante 11 y 2 semanas, respectivamente antes de aparearse y hasta el día 17 de la gestación con hasta 1.5 g/kg/día (un tercio de la exposición humana con base de mg/m²) dio como resultado pesos ligeramente más bajos en los epidídimos de los machos del grupo con dosis altas comparados con los del grupo de control. La significancia toxicológica de este hallazgo no fue notoria dado que ningún otro órgano reproductivo se vio afectado y que se demostró la fertilidad de todos los machos. El estudio no probó ningún efecto del tratamiento con Icodextrina sobre la capacidad de apareamiento, fertilidad, respuesta de la camada, supervivencia embriofetal o crecimiento y desarrollo del fetal.

13.0 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Intraperitoneal exclusivamente. No utilizar para administración intravenosa.

Adultos y adultos mayores: administración Intraperitoneal limitada a un solo cambio en cada periodo de 211 horas, como parte de un régimen de DPCA o DPA.

Niños: no se recomienda para uso en niños menores de 18 años.

Se recomienda Extraneal para uso durante el periodo de permanencia más largo, es decir, en DPCA normalmente durante la noche y en DPA durante el día.

Extraneal debe administrarse a una velocidad de infusión que resulte cómoda para el paciente. El volumen administrado debe ser determinado por el médico que lo prescribió.

La modalidad de terapia, la frecuencia del tratamiento, el volumen de los cambios, la duración de la permanencia y la extensión de la diálisis deben ser definidos y supervisados por el médico.

El volumen que se infunde debe ingresar durante un periodo de aproximadamente 10 a 20 minutos a una velocidad que sea cómoda para el paciente. Para pacientes adultos de superficie corporal normal el volumen infundido no debe exceder 2.0 L. El tiempo de permanencia recomendado es entre 8 y 12 horas en DPCA y de 11-16 horas en DPA. El drenado del líquido es por gravedad a una velocidad cómoda para el paciente. Se debe examinar el líquido drenado para comprobar la presencia de fibrina o de turbiedad, lo que puede indicar la presencia de peritonitis.

Los pacientes deberán ser monitorizados estrechamente para evitar subhidratación o sobrehidratación. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente para evitar las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardíaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico.

No administrar si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si muestra evidencia de fugas o si los sellos no están intactos.

Para un solo uso. Deseche todo el resto de la solución no utilizada.

14.0 MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No hay datos disponibles sobre los efectos de la sobredosis. Se esperaría que la administración continua de más de una bolsa de Extraneal en 211 horas resultara en niveles plasmáticos de metabolitos y de maltosa elevados. Se desconoce el efecto de dicho aumento pero podría provocar un aumento de la osmolalidad plasmática. El tratamiento podría ser manejado por diálisis peritoneal continua sin Icodextrina o hemodilísis.

15.0 PRESENTACIONES:

Bolsa de 2 L con 2000 mL de solución.

Sistema Ultrabag. Envase con bolsa de 2 litros con 2000 mL de solución con sistema integrado de tubería "Y" y en el otro extremo, bolsa de drenaje.

16.0 RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

17.0 LEYENDAS DE PROTECCION:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el envase presenta fugas que pudieran haber roto la esterilidad. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Cuando se introduzcan aditivos, utilice técnicas asépticas. Mezcle completamente. No se almacene una vez mezclado. Su venta requiere receta médica.

En caso de daño, el contenedor debe ser desechado

18.0 NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

Hecho en México por:
Baxter, S.A. de C.V.
Av. de los 50 Metros No. 2,
CIVAC, C.P. 62578,
Jiutepec, Morelos,
México.

19.0 NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA DE SALUD:

Reg. No.: 394M2003 SSA IV

MANTENTE EN CONTACTO



COMUNÍCATE CON TU REPRESENTANTE DE VENTAS LOCAL PARA MAYOR INFORMACIÓN

Referencias: 1. Davies SJ, *et al.* *Kidney international*. 2005;67[4]:1609-1615. 2. Takatori Y, *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1337-1344. 3. Paniagua R, *et al.* *Peritoneal Dialysis International*. 2009;422-432. 4. Wang LK *et al.* *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33:4:670-675. 5. Furuya R, *et al.* *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21[2]:494-498. 6. De Moraes TP, *et al.* *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30:11:1905-1911. 7. Gürsu, E., *et al.* *Clinical nephrology*. 2006;66:4. 8. Goossen K, *et al.* *Am J Kidney Dis*. 2020;75[6]:830-846. 9. Davies SJ, *et al.* *J Am Soc Nephrol*. 2003;14[9]:2338-2344. 10. Konings CJ, *et al.* *Kidney Int*. 2003;63[4]:1556-1563. 11. Cho Y, *et al.* *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28[7]:1899-1907. 12. Chow KM, *et al.* *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29[7]:1438-1443. 13. Kim YL, *et al.* *Semin Nephrol*. 2017;37[1]:43-53. 14. Ho-dac-Pannekeet MM, *et al.* *Kidney Int*. 1996;50[3]:979-986. 15. Morelle J, *et al.* *Perit Dial Int*. 2021;41[4]:352-372. 16. Woodrow G, *et al.* *BMC Nephrol*. 2017;18[1]:333. 17. Manera KE, *et al.* *Am J Kidney Dis*. 2020;75[3]:404-412. 18. Johnson DW, *et al.* *Adv Perit Dial*. 2003;19:81-85. 19. Al Sahlawi M, *et al.* *Am J Kidney Dis*. 2022;79[1]:45-55. 20. Davies S, *et al.* *Kidney360*. 2022. Publish Ahead of Print, 10.34067/KID.0006922021. 21. Kanda E, *et al.* *BMC Nephrol*. 2013;14:234. 22. Araújo Teixeira MR, *et al.* *Perit Dial Int*. 2002;22[2]:229-233. 23. Opatrná S, *et al.* *Perit Dial Int*. 2003;23[1]:89-91. 24. Mehrotra R, *et al.* *J Am Soc Nephrol*. 2016;27[11]:3238-3252. 25. EXTRANEAL Icodextrina Peritoneal Dialysis Solution [Package Insert]. Deerfield, IL: Baxter Healthcare Corporation. 2020. 26. Devuyst O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int*. 2014;85:750-758. 27. EXTRANEAL SmPC. January 2016. 28. Bertoli SV, *et al.* *J Nephrol*. 2003; 16:373-378. 29. Plum J, *et al.* *Kidney Int*. 2001; 59[Suppl. 78]:S42-S47. 30. Davies SJ. *Kidney Int*. 2004; 66:2437-2445. 31. Fernández Reyes MJ, *et al.* *Perit Dial Int*. 2012; 32:636-644. 32. Ng, J.K.C., *et al.* *PLoS One*. 2018;13[8]:e0202203. 33. Han SH, *et al.* *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27[5]:2044-2050. 34. Ahn SV, *et al.* *Am J Kidney Dis*. 2013;61[2]:351-352. 35. Yang JY, *et al.* *Perit Dial Int*. 2019;39[3]:252-260.



Baxter

Baxter S.A. de C.V.
Av. de los 50 metros No.
2, CIVAC, C.P. 62578,
Jiutepec, Morelos, México.

www.baxter.com.mx

No. Reg.: 394M2003 SSA
No. Entrada:

Baxter y Extraneal son marcas registradas de Baxter International Inc.
©2022 Baxter International Inc. Todos los derechos reservados.