

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Notecor 7,5%, oplossing voor peritoneale dialyse

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een vloeistof voor peritoneale dialyse met icodextrine in een concentratie van 7,5% m/v in een elektrolytenoplossing.

Icodextrine	75 g/l
Natriumchloride	5,4 g/l
Natrium S-lactaat	4,5 g/l
Calciumchloride-dihydraat	0,257 g/l
Magnesiumchloride-hexahydraat	0,051 g/l

Inhoud van de elektrolytenoplossing per 1 l:

Natrium	133 mmol
Calcium	1,75 mmol
Magnesium	0,25 mmol
Chloride	96 mmol
Lactaat	40 mmol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor peritoneale dialyse.

Notecor is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing zonder zichtbare deeltjes.

Osmolaliteit: 270–310 mosmol/kg

pH = 5,0–6,0

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Notecor wordt aanbevolen als vervanging voor één eenmaaldaagse glucosewisseling, als onderdeel van een continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) of automatische peritoneale dialyse (APD) voor de behandeling van chronische nierinsufficiëntie. Notecor wordt in het bijzonder aanbevolen bij patiënten bij wie geen ultrafiltratie met glucoseoplossingen meer mogelijk is, aangezien Notecor bij deze patiënten de duur van een CAPD-behandeling kan verlengen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Notecor wordt aanbevolen voor gebruik tijdens de langste verblijftijd: gewoonlijk 's nachts bij CAPD en voor de lange verblijftijd overdag bij APD.

- De wijze en frequentie van behandeling, het wisselingsvolume, de verblijftijd en de duur van de dialyse moeten door de arts worden bepaald en gevolgd.

Volwassenen

Via intraperitoneale toediening, beperkt tot één wisseling per 24 uur, als onderdeel van een CAPD- of APD-behandeling.

Het toe te dienen volume moet worden geïnfundeerd gedurende een periode van ongeveer 10 tot 20 minuten, met een snelheid die voor de patiënt aangenaam is. Voor volwassen patiënten met een normale lichaamsbouw mag het toegediende volume niet meer dan 2,0 l bedragen. Voor zwaardere patiënten (meer dan 70 kg–75 kg) mag een inloopvolume van 2,5 l worden gebruikt.

Als het toegediende volume ongemak veroorzaakt als gevolg van buikspanning, moet het toegediende volume worden verminderd. De aanbevolen verblijftijd bedraagt 6 tot 12 uur bij CAPD en 14 tot 16 uur bij APD. De uitloop van de vloeistof gebeurt door de zwaartekracht met een snelheid die voor de patiënt aangenaam is.

Oudere mensen:

Zoals bij volwassenen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Notecor bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

- Notecor is uitsluitend bedoeld voor intraperitoneale toediening. Niet voor intraveneuze injectie.
- Oplossingen voor peritoneale dialyse kunnen in de beschermverpakking worden verwarmd tot 37°C als dat prettiger is voor de patiënt. Hiervoor mag echter alleen droge warmte worden gebruikt (zoals een warmtekussen of verwarmingsplaat). De oplossingen mogen niet worden opgewarmd in water of in de magnetron vanwege het risico op letsel of ongemak bij de patiënt.
- Tijdens de procedure voor peritoneale dialyse moet een aseptische techniek worden toegepast.
- De oplossing mag niet worden toegediend als deze verkleurd of troebel is, deeltjes bevat of lekt of als de lasnaden niet intact zijn.
- De uitgelopen vloeistof moet worden gecontroleerd op de aanwezigheid van fibrine of troebelheid, wat kan wijzen op de aanwezigheid van een infectie of aseptische peritonitis (zie rubriek 4.4).
- Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Notecor mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- een bekende allergie voor op zetmeel gebaseerde polymeren (bijv. maiszetmeel) en/of icodextrine,
- maltose- of isomaltose-intolerantie,
- glycogeenstapelingsziekte,
- reeds bestaande ernstige melkzuuracidose,
- niet te corrigeren mechanische defecten die een effectieve peritoneale dialyse belemmeren of het risico op infectie verhogen,
- gedocumenteerd peritoneaal functieverlies of omvangrijke adhesies die de peritoneale functie aantasten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Patiënten met diabetes mellitus hebben vaak extra insuline nodig om de bloedglucosespiegel onder controle te houden tijdens peritoneale dialyse (PD). Het kan noodzakelijk zijn de gebruikelijke insulinedosis aan te passen wanneer overgeschakeld wordt van een PD-glucoseoplossing naar Notecor. Insuline kan intraperitoneaal worden toegediend.
- Om interferentie met maltose te voorkomen, moeten bloedglucosemetingen worden uitgevoerd met een glucose-specifieke methode. Methoden op basis van glucosedehydrogenasepyrroloquinolinequinone (GDH PQQ) of glucosedyeoxidoreductase (GDO) mogen niet worden gebruikt. Bovendien heeft het gebruik van bepaalde glucosemonitoren en teststrips die gebruikmaken van de glucose dehydrogenase flavinadenine dinucleotide (GDH-FAD) methodologie, geresulteerd in foutief verhoogde glucoseniveaus door de aanwezigheid van maltose. De fabrikant(en) van de monitor en teststrips moet(en) geraadpleegd worden om te bepalen of icodextrine of maltose interferentie veroorzaakt of foutief verhoogde glucoseniveaus.
- Als methoden op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD gebruikt worden, kan het gebruik van Notecor een foutief verhoogde glucosemeting veroorzaken, wat op zijn beurt ertoe kan leiden dat meer insuline dan nodig toegediend wordt. Toediening van meer insuline dan nodig heeft hypoglykemie veroorzaakt, wat heeft geleid tot bewustzijnsverlies, coma, neurologische beschadiging en overlijden van de patiënt. Daarnaast kunnen foutief verhoogde bloedglucosemetingen als gevolg van interferentie met maltose echte hypoglykemie maskeren. In dat geval wordt hypoglykemie niet behandeld en kent het soortgelijke gevolgen. Foutief verhoogde glucoseniveaus kunnen worden gemeten tot twee weken na stopzetting van de behandeling met Notecor (icodextrine) wanneer bloedglucosemeetsystemen en -teststrips op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD worden gebruikt.
Omdat in ziekenhuizen bloedglucosemeetsystemen op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD kunnen worden gebruikt, is het van belang dat zorgverleners van patiënten met peritoneale dialyse die Notecor (icodextrine) gebruiken, zorgvuldig de productinformatie lezen van het bloedglucoseteststelsel, inclusief die van de teststrips, om te bepalen of het systeem geschikt is voor gebruik met Notecor (icodextrine).
Om verkeerde toediening van insuline te voorkomen, moet patiënten geleerd worden dat ze elke keer als ze in het ziekenhuis worden opgenomen, de zorgverleners wijzen op deze interactie.
- Voor peritoneale dialyse is voorzichtigheid geboden bij patiënten met: 1) buikaandoeningen, inclusief verscheuring van het peritoneale membraan en diafragma door chirurgische ingrepen, door aangeboren afwijkingen of wonden tot volledige genezing, buiktumoren, infecties van de buikwand, hernia's, fecale fistel, colostomie of ilioestomie, vaak optredende diverticulitis, inflammatoire of ischemische darmziekte, grote polycystische nieren of andere aandoeningen die de integriteit van de buikwand, het buikoppervlak of de intra-abdominale holte aantasten en 2) andere aandoeningen zoals recente vervanging van een aortagraft en ernstige longziekte.
- Scleroserende peritonitis (*Encapsulating Peritoneal Sclerosis*, EPS) wordt beschouwd als een bekende, zeldzame complicatie bij peritoneale dialyse. EPS is gemeld bij patiënten die oplossingen voor peritoneale dialyse gebruiken, inclusief enkele patiënten die Notecor gebruiken als onderdeel van hun PD-therapie. In zeldzame gevallen is een fatale afloop met Notecor gemeld.
- Patiënten met aandoeningen waarvan bekend is dat deze het risico op melkzuuracidose doen toenemen [bijv. ernstige hypotensie, sepsis, acute nierinsufficiëntie, aangeboren stofwisselingsstoornissen, behandeling met geneesmiddelen zoals metformine en nucleoside/nucleotide reverse transcriptaseremmers (NRTI's)], moeten op melkzuuracidose worden gecontroleerd vóór de aanvang van en tijdens de behandeling met oplossingen voor peritoneale dialyse op basis van melkzuur.
- Bij het voorschrijven van de oplossing moet voor elke patiënt afzonderlijk rekening worden gehouden met de mogelijke interactie tussen de dialysebehandeling en de therapie voor andere

bestaande aandoeningen. Bij patiënten die behandeld worden met hartglycosiden, moeten de kaliumgehalten in serum zorgvuldig worden gecontroleerd.

- Peritoneale reacties, waaronder buikpijn en een troebel dialysaat met of zonder bacteriën (aseptische peritonitis) zijn gezien bij gebruik van oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine (zie rubriek 4.8). Als er zich peritoneale reacties voordoen, moet de patiënt de zak met het uitgelopen icodextrinedialysaat en het chargenummer (lot) bewaren en contact opnemen met het medisch team om het dialysaat te laten analyseren.
- De uitgelopen vloeistof moet worden gecontroleerd op de aanwezigheid van fibrine of troebelheid, wat kan wijzen op de aanwezigheid van een infectie of aseptische peritonitis. In dat geval moet patiënten gevraagd worden hun arts te informeren en moeten de relevante microbiologische monsters worden afgenomen. Een behandeling met antibiotica mag uitsluitend na een klinische beslissing worden ingesteld wanneer een infectie vermoed wordt. Zodra andere mogelijke oorzaken voor de aanwezigheid van troebel dialysaat uitgesloten zijn, moet het gebruik van Notecor worden stopgezet. Het resultaat van deze actie moet worden geëvalueerd. Als het dialysaat helder wordt nadat het gebruik van Notecor stopgezet is, mag Notecor uitsluitend onder nauwlettend toezicht opnieuw worden gebruikt. Als de aanwezigheid van troebel dialysaat opnieuw wordt waargenomen nadat Notecor opnieuw gebruikt wordt, mag Notecor niet meer worden voorgeschreven voor deze patiënt. Een alternatieve peritoneale dialysetherapie moet worden gestart en de patiënt moet nauwlettend gevolgd worden.
- Als er peritonitis optreedt, moeten de keuze en dosering van antibiotica, indien mogelijk, worden gebaseerd op de resultaten van identificatie- en gevoeligheidsonderzoek van het (de) geïsoleerde organisme(n). Het is mogelijk dat breedspectrumantibiotica zijn aangewezen voordat het (de) betrokken organisme(n) wordt (worden) geïdentificeerd.
- Zeldzame, ernstige overgevoeligheidsreacties op oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine zijn gerapporteerd zoals toxische epidermale necrolyse, angio-oedeem, erythema multiforme en vasculitis. Anafylactische/anafylactoïde reacties kunnen optreden. Stop de infusie onmiddellijk en draineer de oplossing uit de peritoneale holte indien tekenen of symptomen van een vermoedelijke overgevoeligheidsreactie optreden. Geschikte therapeutische tegenmaatregelen moeten worden genomen, zoals klinisch aangewezen.
- Notecor wordt niet aanbevolen bij patiënten met acute nierinsufficiëntie.
- Tijdens peritoneale dialyse is het mogelijk dat proteïnen, aminozuren, in water oplosbare vitaminen en andere geneesmiddelen uit het lichaam worden verwijderd, waardoor mogelijk een vervangingsbehandeling ingesteld moet worden.
- Patiënten moeten zorgvuldig worden bewaakt om hyper- of hypohydratie te voorkomen. Als gevolg van verhoogde ultrafiltratie, in het bijzonder bij oudere patiënten, kan dehydratie optreden, wat leidt tot hypotensie en mogelijk neurologische symptomen. De vochtbalans moet nauwkeurig worden bijgehouden en het lichaamsgewicht van de patiënt moet worden gecontroleerd en gevolgd.
- Overinfusie van een Notecor-volume in de peritoneale holte kan zich manifesteren als een opgezet buik, een vol gevoel en/of kortademigheid.
- Behandeling van overinfusie met Notecor bestaat uit drainage van het aanwezige Notecor volume uit de peritoneale holte.
- Zoals andere oplossingen voor peritoneale dialyse, moet icodextrine, na grondige afweging van de mogelijke risico's en voordelen, met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met aandoeningen die normale voeding uitsluiten, met een verstoorde ademhalingsfunctie of met kaliumdeficiëntie.

- De vochtbalans, hematologische parameters, chemische samenstelling van het bloed en elektrolytenconcentraties moeten regelmatig worden gecontroleerd, inclusief magnesium en bicarbonaat. Als de magnesiumgehalten in serum te laag zijn, kunnen orale magnesiumsupplementen of oplossingen voor peritoneale dialyse met hogere magnesiumconcentraties worden gebruikt.
- Bij sommige patiënten is er een daling van het natrium- en chloridegehalte in serum waargenomen. Hoewel deze dalingen als klinisch irrelevant beschouwd worden, wordt het aanbevolen de elektrolytgehalten in serum regelmatig te controleren en te volgen.
- In het algemeen is er ook een daling van de amylasegehalten in serum waargenomen bij PD-patiënten met een langetermijnbehandeling. Er zijn geen meldingen dat deze daling gepaard gaat met bijwerkingen. Het is echter niet bekend of een subnormaal amylasegehalte een stijging van het amylasegehalte in serum kan maskeren. Het laatste wordt vaak waargenomen tijdens acute pancreatitis. Tijdens klinische studies is er een stijging van ongeveer 20 IE/l waargenomen van het gehalte aan alkalische fosfatase in serum. In een aantal afzonderlijke gevallen ging een stijging van het gehalte aan alkalische fosfatase gepaard met een toegenomen SGOT-gehalte.

Pediatrische patiënten

- Notecor wordt niet aanbevolen bij kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Notecor. De concentraties van dialyseerbare geneesmiddelen in bloed kunnen als gevolg van dialyse zijn verlaagd. Indien nodig moet een corrigerende therapie worden ingesteld.

Om interferentie met maltose te voorkomen, moeten bloedglucosemetingen worden uitgevoerd met een glucosespecifieke methode. Methoden op basis van glucosedehydrogenasepyrroloquinolinequinone (GDH PQQ) of glucosedyeoxidoreductase moeten niet worden gebruikt. Bovendien heeft het gebruik van bepaalde glucosemonitoren en teststrips die gebruikmaken van de glucose dehydrogenase flavinadenine dinucleotide (GDH-FAD) methodologie, geresulteerd in foutief verhoogde glucoseniveaus door de aanwezigheid van maltose (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine bij zwangere vrouwen.

De studies bij dieren met betrekking tot reproductietoxiciteit zijn onvoldoende (zie rubriek 5.3). Notecor wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap tenzij deze behandeling duidelijk noodzakelijk is voor de klinische toestand van de vrouw en alleen na een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen.

Borstvoeding

Koolhydraten (icodextrinemetabolieten) en elektrolyten worden uitgescheiden in de moedermelk. Bij therapeutische doses worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht. Notecor mag echter alleen tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen en alleen met voorzichtigheid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten met nierfalen in de eindfase (*End-Stage Renal Disease*, ESRD) die peritoneale dialyse ondergaan, kunnen bijwerkingen krijgen die invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Hieronder zijn bijwerkingen vermeld die tijdens klinische studies en postmarketing zijn opgetreden bij patiënten die worden behandeld met Notecor.

Huidreacties geassocieerd met oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine zoals rash en pruritus zijn in het algemeen licht of matig van ernst. Af en toe gingen deze gevallen van rash gepaard met exfoliatie. In dat geval en afhankelijk van de ernst van deze bijwerking moet het gebruik van oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine op zijn minst tijdelijk worden stopgezet.

De bijwerkingen worden vermeld in volgorde van frequentie volgens de MedDRA-conventie: zeer vaak: $\geq 1/10$, vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$, soms: $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$, zelden: $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$, zeer zelden: $< 1/10.000$, niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stysteem/orgaanklasse (SOC)	MedDRA-voorkeursterm	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Griepsyndroom	Soms
	Furunkel	Soms
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Anemie	Soms
	Leukocytose	Soms
	Eosinofilie	Soms
	Trombocytopenie	Niet bekend
	Leukopenie	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Vasculitis	Niet bekend
	Overgevoeligheid*	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Dehydratie	Vaak
	Hypovolemie	Vaak
	Hypoglykemie	Soms
	Hyponatriëmie	Soms
	Hyperglykemie	Soms
	Hypervolemie	Soms
	Anorexie	Soms
	Hypochloremie	Soms
	Hypomagnesiëmie	Soms
	Hypoproteïnemie	Soms
	Hypoglykemische shock	Niet bekend
	Vochtbalans stoornis	Niet bekend
	Psychische stoornissen	Abnormaal denken
Angst		Soms
Zenuwachtigheid		Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Vaak
	Hoofdpijn	Vaak
	Hyperkinesie	Soms
	Paresthesie	Soms
	Ageusie	Soms
	Hypoglykemisch coma	Niet bekend
	Branderig gevoel	Niet bekend
Oogaandoeningen	Wazig zien	Niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus	Vaak
Hartaandoeningen	Hart- en vaataandoening	Soms
	Tachycardie	Soms

Systeem/orgaanklasse (SOC)	MedDRA-voorkeursterm	Frequentie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Oedeem perifeer	Vaak	
	Asthenie	Vaak	
	Borstkaspijn	Soms	
	Gezichtsoedeem	Soms	
	Oedeem	Soms	
	Pijn	Soms	
	Pyrexie	Niet bekend	
	Koude rillingen	Niet bekend	
	Malaise	Niet bekend	
	Erytheem op de katheterplaats	Niet bekend	
	Ontsteking op de katheterplaats	Niet bekend	
	Infusiegerelateerde reactie (inclusief pijn op de infusieplaats, indruppelingsplaatspijn)	Niet bekend	
	Onderzoeken	Alanineaminotransferase verhoogd	Soms
		Aspartaataminotransferase verhoogd	Soms
Bloed alkalische fosfatase verhoogd			
Leverfunctietests abnormaal		Soms	
Gewicht verlaagd		Soms	
Gewicht verhoogd		Soms	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Hulpmiddeleninteractie**	Niet bekend	

*Overgevoeligheidsreacties zijn gemeld bij patiënten die oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine gebruiken, waaronder bronchospasme, hypotensie, rash, pruritis en urticaria.

**Icodextrine verstoort de werking van bloedglucosemeetsystemen (zie rubriek 4.4).

Andere bijwerkingen van peritoneale dialyse die verband houden met de procedure: peritonitis door schimmels, bacteriële peritonitis, infectie op de katheterplaats en kathetergerelateerde infectie en kathetergerelateerde complicaties.

Als gevolg van verhoogde ultrafiltratie, in het bijzonder bij oudere patiënten, kan dehydratie optreden, wat leidt tot hypotensie, duizeligheid en mogelijk neurologische symptomen (zie rubriek 4.4).

Hypoglykemische perioden bij patiënten met diabetes (zie rubriek 4.4).

Stijging van het gehalte aan alkalische fosfatase in serum (zie rubriek 4.4) en verstoringen van de elektrolytenbalans (bijv. hypokaliëmie, hypocalciëmie en hypercalciëmie).

Peritoneale reacties waaronder buikpijn en een troebel dialysaat met of zonder bacteriën, aseptische peritonitis (zie rubriek 4.4).

Vermoeidheid is vaak spontaan en in literatuur gemeld als bijwerking van de procedure.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van overdosering. Een continue toediening van meer dan één zak Notecor per 24 uur zou echter de gehalten aan koolhydraatmetabolieten en maltose in plasma verhogen. De effecten van een dergelijke stijging zijn niet bekend, maar er kan een stijging van

de plasmaosmolaliteit optreden. De behandeling kan bestaan uit peritoneale dialyse zonder icodextrine of hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedvervangers en perfusieoplossingen, peritoneale dialysemiddelen, ATC-code: B05DA.

Icodextrine is een glucosepolymeer op basis van zetmeel dat werkt als osmotisch agens wanneer het intraperitoneaal toegediend wordt bij continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD). Een oplossing van 7,5% is vrijwel iso-osmolair ten opzichte van serum, maar zorgt voor een onafgebroken ultrafiltratie gedurende een periode van maximaal 12 uur bij CAPD. Er is een verminderde calorische belasting in vergelijking met hyperosmolaire glucoseoplossingen.

Het geproduceerde volume ultrafiltraat is vergelijkbaar met het volume wanneer glucose 3,86% gebruikt wordt bij CAPD. Glucose- en insulinegehalten in bloed worden niet beïnvloed. In geval van peritonitis wordt ultrafiltratie behouden.

De aanbevolen dosering is beperkt tot één wisseling per 24 uur als onderdeel van een CAPD- of APD-behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij dagelijks gebruik voor de nachtwisseling bereiken de gehalten aan koolhydraatpolymeren in bloed een steady-state na ongeveer 7 tot 10 dagen. Het polymeer wordt door amylase gehydrolyseerd tot kleinere fragmenten die worden geklaard door peritoneale dialyse. Voor oligomeren van glucose groter dan 9 glucosemoleculen (G9) zijn in plasma steady-state gehalten van 1,8 mg/ml gemeten en is er een stijging van het maltosegehalte in serum (G2) waargenomen tot 1,1 mg/ml, maar zonder belangrijke wijziging in serumosmolaliteit. Bij gebruik voor de lange verblijftijd overdag bij APD zijn maltosegehalten van 1,4 mg/ml gemeten, maar zonder belangrijke wijziging in serumosmolaliteit. De langetermijneffecten van verhoogde gehalten aan maltose en glucosepolymeren in plasma zijn niet bekend, maar er is geen reden om aan te nemen dat deze schadelijk zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij intraperitoneale toediening van een icodextrineoplossing 20% bij ratten en honden, tweemaal per dag gedurende 28 dagen, is er geen toxiciteit voor doelorganen of -weefsels vastgesteld. Het belangrijkste effect trad op in de dynamiek van de vochtbalans.

In vitro en *in vivo* onderzoek naar mutageniciteit leverde negatieve resultaten op.

Een onderzoek naar reproductietoxiciteit bij ratten heeft aangetoond dat er geen effect is op de vruchtbaarheid of de ontwikkeling van het embryo/de foetus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

Natriumhydroxide (als middel voor aanpassing van de pH)

Geconcentreerd zoutzuur (als middel voor aanpassing van de pH)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

2 jaar

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik na verwijdering van de beschermzak zijn aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C en 37°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt, tenzij de methode van opening het risico op microbiële contaminatie uitsluit.

Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De gekozen CAPD- of APD-systemen omvatten een flexibele polypropyleen zak met oplossing met 2 polypropyleen slangen. Eén slang is afgesloten met een polycarbonaat afsluiting en de tweede slang is middels een afbreekbare poort verbonden met een pvc toedieningsslang die eindigt in een pvc driewegsslang (CAPD-systeem) of in een eenwegsslang (APD-systeem). Bij beide systemen is de toedieningsslang aangesloten op een verbindingspoort die is afgesloten met een verbindingsdop. Daarnaast is er bij het CAPD-systeem een pvc drainagezak aangesloten op een pvc drainageslang die is aangesloten op de driewegsslang.

Het CAPD- en het APD-systeem zijn beide omwikkeld met een polypropyleen beschermzak en in een kartonnen doos geplaatst.

Verpakkingsgrootten:

Doos met 1 zak met 1,5 l oplossing en 1 toedieningsslang

Doos met 1 zak met 1,5 l oplossing en 1 drainagezak en 1 toedienings- en drainageslang

Doos met 2 zakken met 1,5 l oplossing en 2 toedieningsslangen

Doos met 2 zakken met 1,5 l oplossing en 2 drainagezakken en 2 toedienings- en drainageslangen

Doos met 4 zakken met 1,5 l oplossing en 4 toedieningsslangen

Doos met 4 zakken met 1,5 l oplossing en 4 drainagezakken en 4 toedienings- en drainageslangen

Doos met 1 zak met 2 l oplossing en 1 toedieningsslang

Doos met 1 zak met 2 l oplossing en 1 drainagezak en 1 toedienings- en drainageslang

Doos met 2 zakken met 2 l oplossing en 2 toedieningsslangen

Doos met 2 zakken met 2 l oplossing en 2 drainagezakken en 2 toedienings- en drainageslangen

Doos met 4 zakken met 2 l oplossing en 4 toedieningsslangen

Doos met 4 zakken met 2 l oplossing en 4 drainagezakken en 4 toedienings- en drainageslangen

Doos met 1 zak met 2,5 l oplossing en 1 toedieningsslang

Doos met 1 zak met 2,5 l oplossing en 1 drainagezak en 1 toedienings- en drainageslang

Doos met 2 zakken met 2,5 l oplossing en 2 toedieningslangen
Doos met 2 zakken met 2,5 l oplossing en 2 drainagezakken en 2 toedienings- en drainageslangen

Doos met 4 zakken met 2,5 l oplossing en 4 toedieningslangen
Doos met 4 zakken met 2,5 l oplossing en 4 drainagezakken en 4 toedienings- en drainageslangen

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Houdbaarheid na het mengen

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond bij 37°C, beschermd tegen licht na bijmenging van de volgende parenterale antibiotica:

- Ampicilline concentratie 333 mg/l gedurende 8 uur
- Ampicilline concentratie 800 mg/l gedurende 4 uur
- Cefazoline tussen 667 mg/l en 800 mg/l gedurende 8 uur
- Ceftazidime tussen 667 mg/l en 800 mg/l gedurende 8 uur
- Flucloxacilline tussen 333 mg/l en 400 mg/l gedurende 8 uur
- Gentamicine tussen 26,7 mg/l en 64 mg/l gedurende 8 uur
- Vancomycine tussen 333 mg/l en 2.000 mg/l gedurende 8 uur

Vanwege de chemische onverenigbaarheid mogen aminoglycosiden niet worden gemengd met penicillines.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
Nicosia 1065
Cyprus

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 132976

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 december 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST