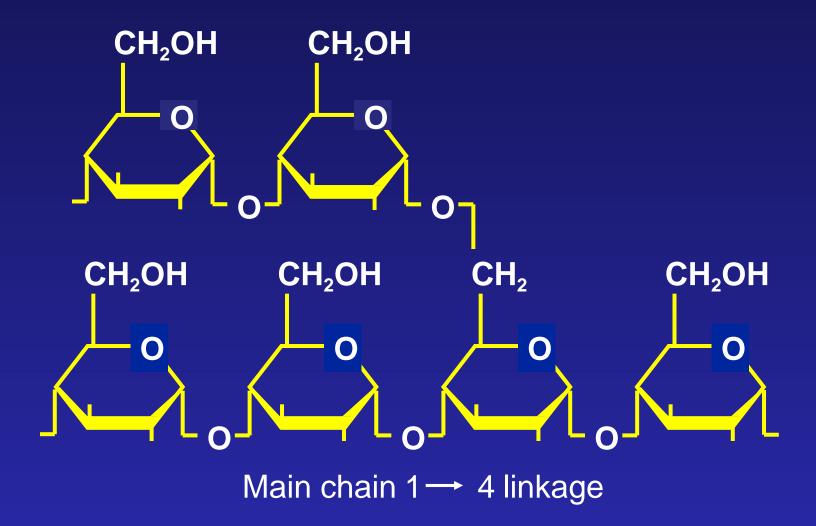
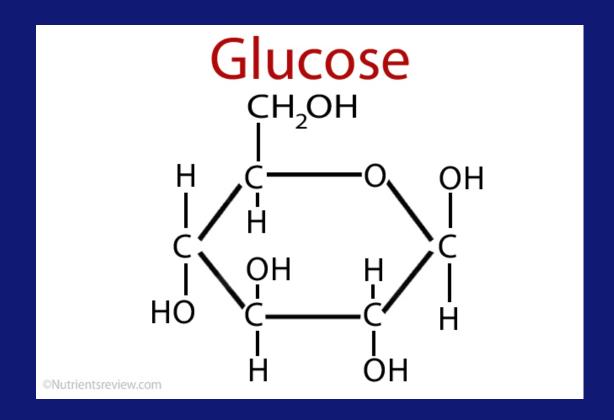


Dr. Shahrokh Ezzatzadegan Associate Prof. of Medicine Shiraz University of Medical Sciences

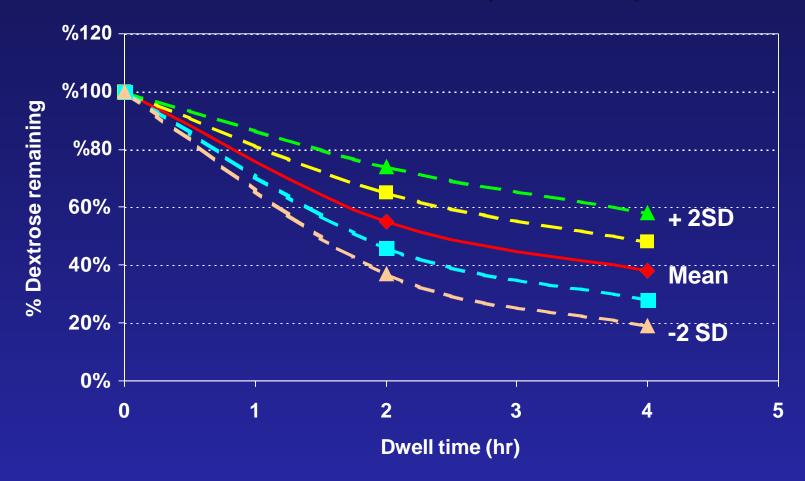
Icodextrin: A Polymer of Glucose





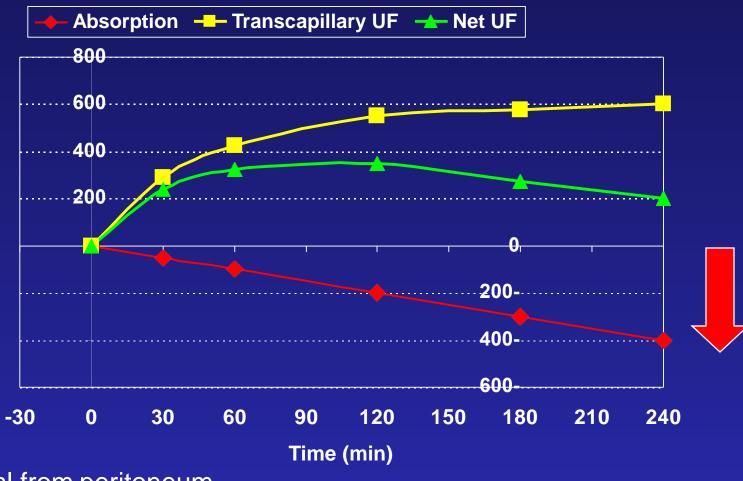
Limitations of Current Osmotic Agents

Limitations of Current Osmotic Agents Dextrose Kinetics in PD: Rapid Dissipation



Limitations of Current Osmotic Agents Balance of opposing forces



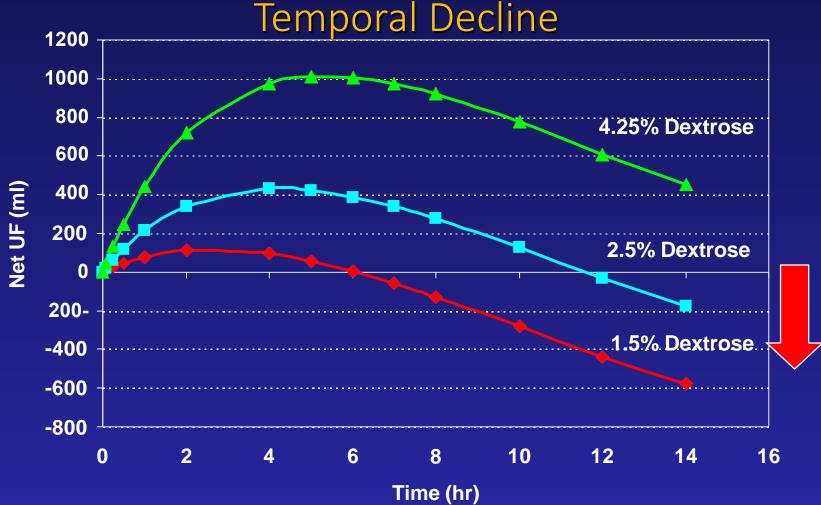




Mactier et al, J Clinical Invest 80:1311, 1987

Limitations of Current Osmotic Agents:

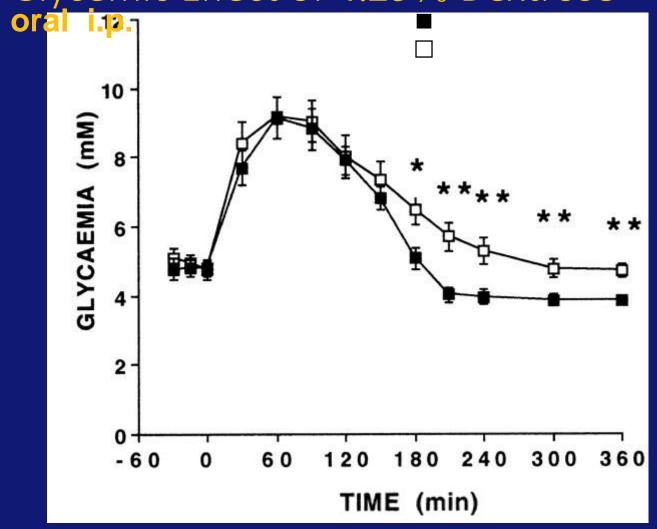
Temporal Decline



Ho-Dac-Pannekeet et al, Kid Int 1996; 50:979-86 Douma et al, Kid Int 1998; 53:1014-21



Limitations of Current Osmotic Agents Glycemic Effect of 4.25% Dextrose

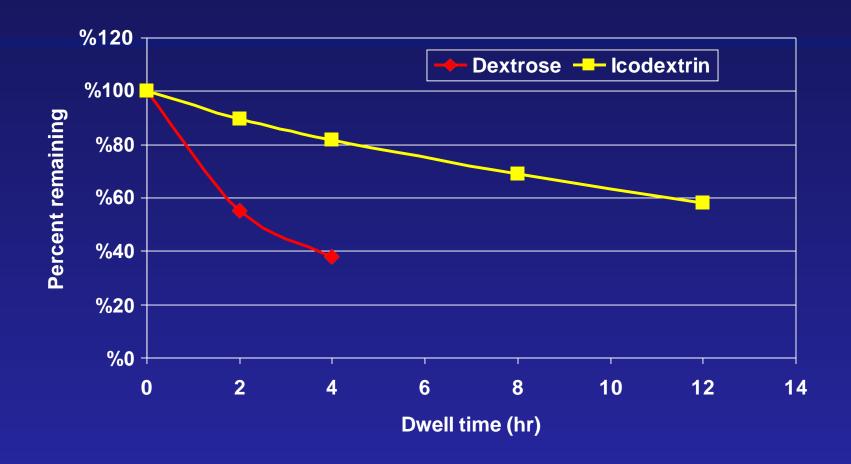


4.25% Dextrose

Long Dwell Limitations

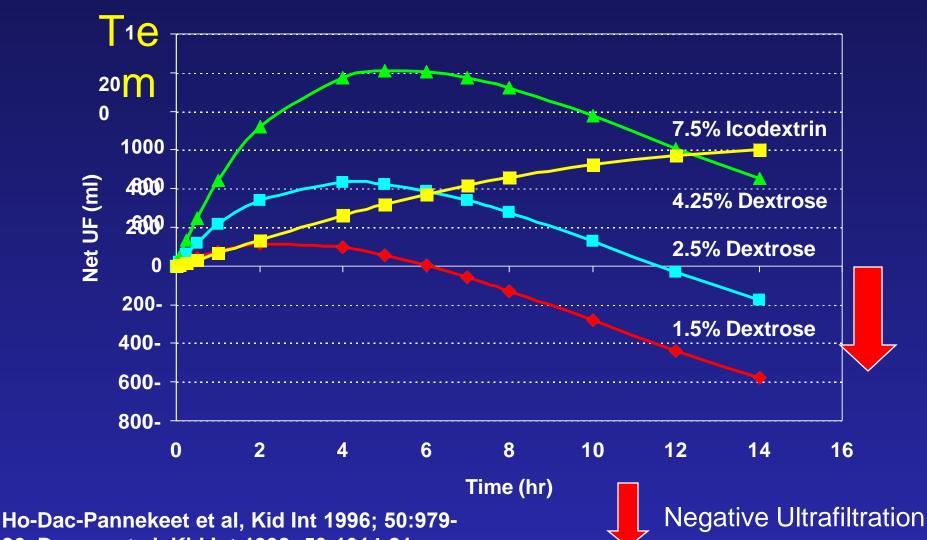
- Rapid glucose absorption and loss of UF potential and small solute clearance
- Negative net UF
- Fluid overload
- Systemic metabolic effects and obesity
- Local biocompatibility issues and impact on peritoneal membrane structure and function

Contrasting Dextrose vs. Icodextrin Peritoneal Kinetics



Dextrose data from Mujais et al, PDI 2001; Icodextrin data from RD-99-CA-060

Contrasting Dextrose vs. Icodextrin Net UF Profile



86 Douma et al, Kid Int 1998; 53:1014-21

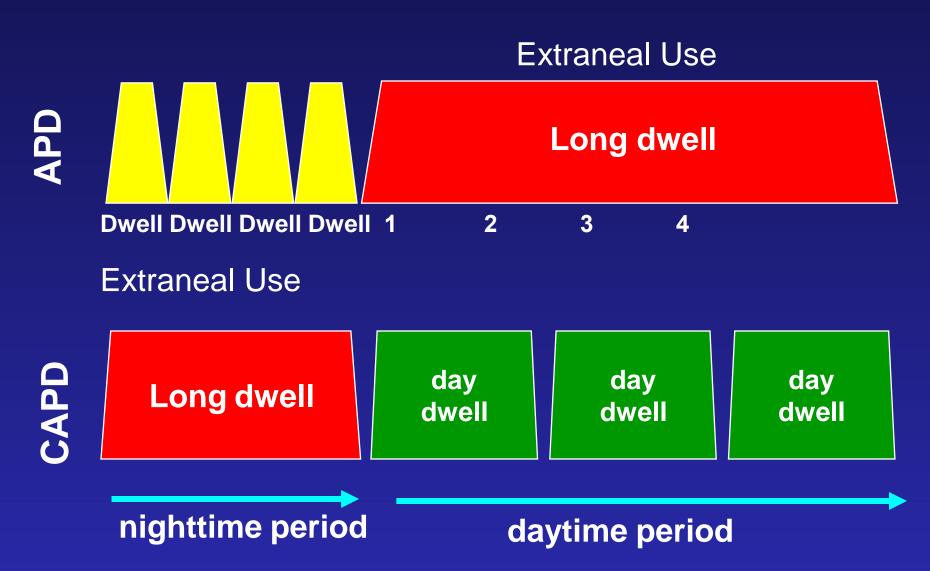
Composition of Extraneal

	DIANEAL	EXTRANEAL
Dextrose (g/dL)	1.5, 2.5, 4.25	
Icodextrin (g/dL)		7.5
Sodium (mEq/L)	132.0	132.0
Chloride (mEq/L)	96.0	96.0
Calcium (mEq/L)	3.5	3.5
Magnesium (mEq/L)	0.5	0.5
Lactate (mEq/L)	40.0	40.0
Osmolality (mOsm/kg)	346-485	282-285
рН	5.2	5.2

Proposed Indication

•Extraneal is indicated for a single daily exchange for the long (8-16 hour) dwell during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) or automated peritoneal dialysis (APD) for the management of chronic renal failure.

The long dwell: an integral component of PD



Peritoneal Dialysis

Value of the Long Dwell

Toxin removal

- Small solutes fluid flow-dependent
- Middle and large MW toxins time-dependent
- Continuously wet abdomen required for therapy success

Lifestyle

- Logistic burden and compliance
- Realistic therapy imperative





Once or twice daily?

Once or twice daily?

 Although icodextrin is US Food and Drug Administration (FDA) approved only for once daily use, many clinicians use icodextrin for up to two exchanges daily.

Review Article

Bimodal Solutions or Twice-Daily Icodextrin to Enhance Ultrafiltration in Peritoneal Dialysis Patients

Periklis Dousdampanis, Konstantina Trigka, and Joanne M. Bargman²

7. Conclusion

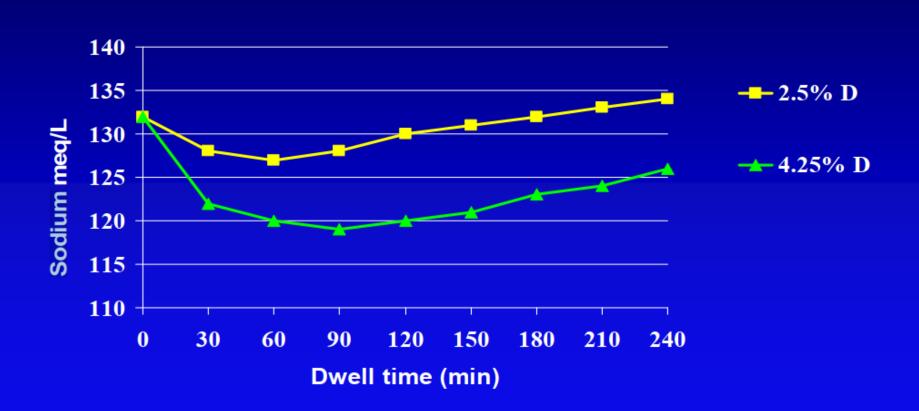
Ico is safe and effective in PD patients. Patients with UF failure may benefit from the use of combined solutions or from the use of two ico dwells daily. Further studies are needed to document the efficacy and safety of these new strategies.

¹ Hemodialysis Unit, Kyanous Stavros Patras, Germanou 115, 26225 Patras, Greece

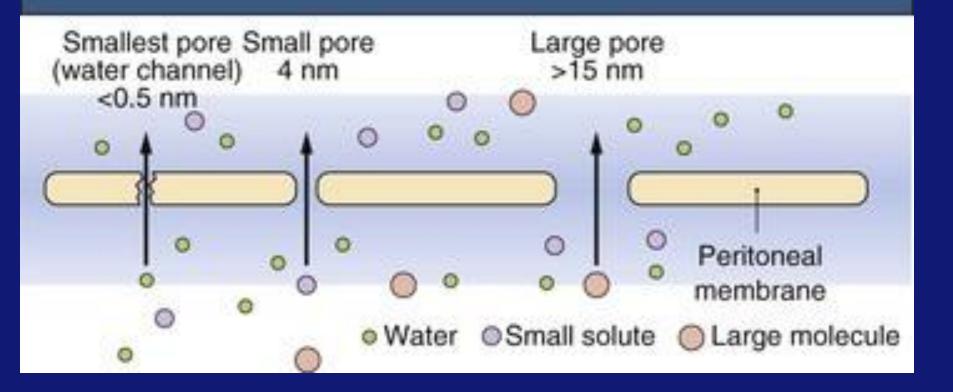
² Peritoneal Dialysis Program, University Health Network, University of Toronto, ON, Canada

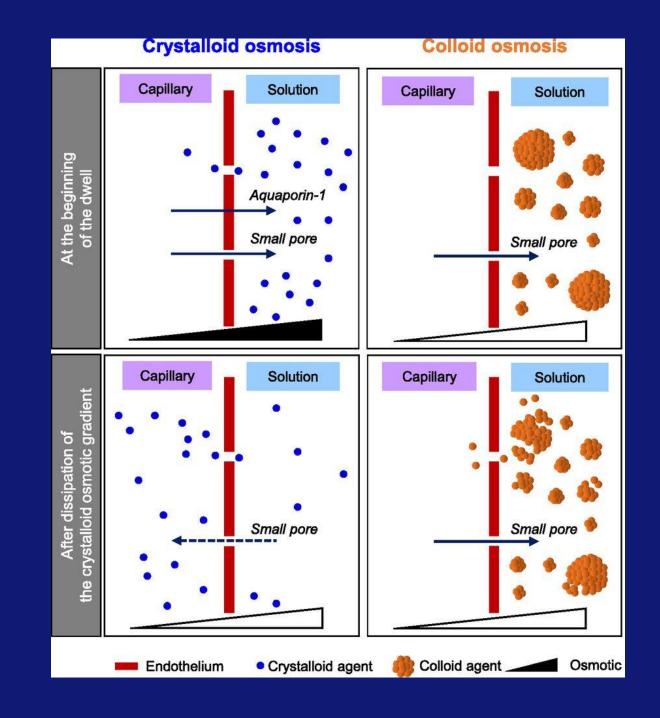
Sodium Sieving

Changes In Dialysate Sodium During Dwell (Sodium Sieving)



Three-Pore Model







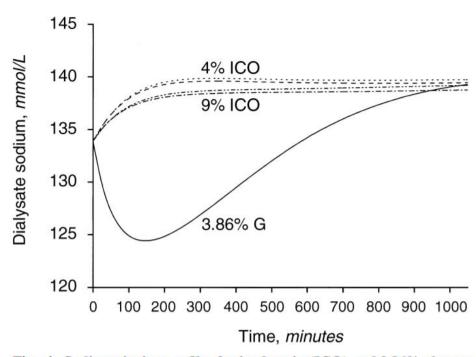


Fig. 4. Sodium sieving profiles for icodextrin (ICO) and 3.86% glucose (G). There is a near absence of sodium sieving for icodextrin (4% and 9%), whether given as a homogenous preparation (lower curve in each pair of curves), yielding a high degree of UF, or as a polydispersed solution (8 subfractions; upper curve in each pair denotes 4% ICO and 9% ICO). Sodium sieving for 3.86% glucose (G, lower solid line) is simulated for comparison.

Rippe B, Levin L. Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. Kidney Int. 2000;57(6):2546-56.

Peritoneal Dialysis

Guidelines for improving UF

CAPD

- Avoidance of long dwells with low glucose concentrations
- Use of nighttime exchange devices
- Tailoring prescriptions to transport profiles determined by PET

APD

- Avoidance of long dwells with low glucose concentrations
- Use of short day dwells even when no additional exchanges needed for clearance



Therapeutic Approaches

Universal Measures

Low Drain,	– CAPD→APD
High Transport	 lcodextrin for long dwells
Low Drain,	 lcodextrin for long dwells
High-Avg or Low-Avg Transport	Dextrose for short dwells
Low Drain,	High-dose loop diuretics with
Low Transport	RRF
	 Adjunctive HD or transfer to HD

SINGLE DAILY ICODEXTRIN EXCHANGE AS INITIAL AND SOLITARY THERAPY

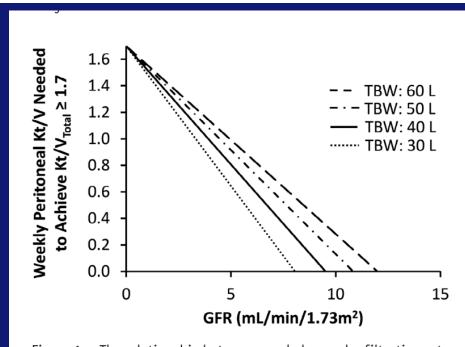


Figure 1 — The relationship between renal glomerular filtration rate and supplemental dialysis dose needed to achieve a weekly total (peritoneal + residual kidney) Kt/V of \geq 1.7. TBW = total body water; GFR = glomerular filtration rate.

Agar BU, Sloand JA. Single Daily Icodextrin Exchange as Initial and Solitary Therapy. Perit Dial Int. 2018;38(2):119-24.

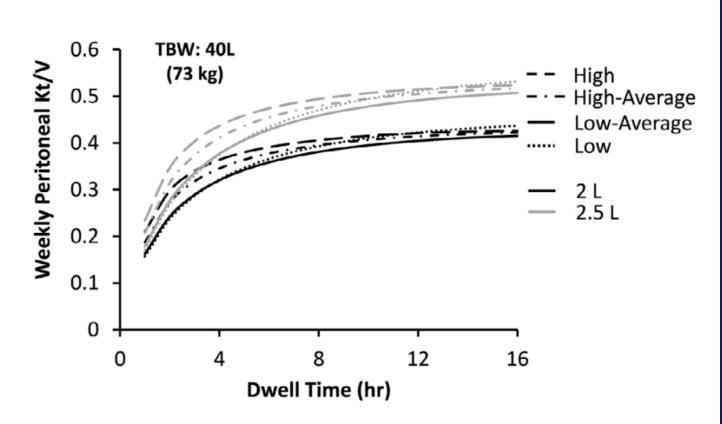


Figure 2 — Weekly peritoneal Kt/V delivered by single daily icodextrin dwells with 2- and 2.5-L bag volumes to patients of different transport types with total body water of 40 L. TBW = total body water.

SINGLE DAILY ICODEXTRIN EXCHANGE AS INITIAL AND SOLITARY THERAPY

TABLE 2
Weekly Peritoneal Kt/V Provided by
Single Daily Icodextrin Dwells

	Weekly peritoneal Kt/V provided by single daily icodextrin dwells ^a			
Dwell	TBW: 30 L	TBW: 40 L	TBW: 50 L	TBW: 60 L
volume	(55 kg)	(73 kg)	(91 kg)	(109 kg)
2 L	0.51-0.58	0.38-0.44	0.30-0.35	0.25-0.29
2.5 L	0.61-0.71	0.46-0.53	0.37-0.43	0.31-0.35

TBW = total body water.

TABLE 3
Residual GFR Needed to Achieve Adequate Kt/V_{Total} for Single Daily Icodextrin Therapy

Single daily	Residual GFR (mL/min/1.73 m²) needed to achieve weekly $Kt/V_{Total} \ge 1.7^a$			
icodextrin	TBW: 30 L	TBW: 40 L	TBW: 50 L	TBW: 60 L
dwell volume	(55 kg)	(73 kg)	(91 kg)	(109 kg)
2 L	6	8	9	10
2.5 L	5	7	9	10

 Kt/V_{Total} = weekly total (peritoneal + residual kidney) Kt/V; TBW = total body water.

^a Based on the lowest calculated value of peritoneal Kt/V among different patient transport types (low to high) and dwell durations (8 to 16 hours) for given TBW and dwell volume.

^a Ranges of weekly peritoneal Kt/V values represent differences in patient transport types (low to high) and dwell durations (8 to 16 hours).

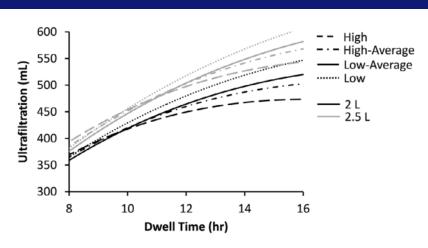


Figure 3 — Daily ultrafiltration volume achieved with single daily icodextrin dwells of 2- and 2.5-L bag volumes for different patient transport types (low to high).

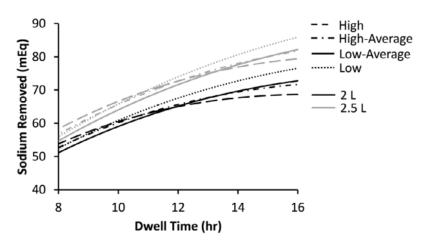


Figure 4 — Sodium removal achieved with single daily icodextrin dwells of 2- and 2.5-L bag volumes for different patient transport types (low to high).

Adverse Events



Rash

Of all adverse events, only Rash showed greater than 5 percentage points difference between groups.



Laboratory Value Changes At Last Visit, Between Groups

INCREASED:

Alkaline Phosphatase (130, 131 and 035 studies)

DECREASED:

- Amylase-AssayInterference
- Sodium Chloride



Interference with blood glucose test

• Both icodextrin and maltose can interfere with or cause falsely elevated glucose results, possibly leading to inappropriate therapy.



Other safety concerns:

Special care is warranted in patients with diabetes: Due to potential interference by maltose, careful attention must be given to glucose monitoring; only glucose monitors and test strips which employ the glucose-specific method should be used. Inaccurate methods (glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone [GDH-PQQ], glucose-dye-oxidoreductase [GDO], and some glucose dehydrogenase flavin-adenine dinucleotide (GDH-FAD)-based methods) can result in falsely elevated readings. Inaccurate readings may mask recognition of true hypoglycemia, or may prompt the administration of insulin, potentially leading to life-threatening consequences.





🚾 مرينة جيية ﴾ 🚥

<u>هشدار</u> احتمال نمایش نادرست قند خون

ممکن است بیمار انبی که از مطول (ایکودکسترین) EXTRANEAL برای دیداینز صفاقی استفاده می کنند زمان استفاده از مانیتورها و نوارهای تست قند خون ویژه نتایج درست و واقعی قند خون را نشان ندهند.

<u>فقط</u>از مانیتورها و نوارهای تست مخصوص قند استفاده کنید. این روش ها در آزمایشگاه های بالینی معمول است.

اصطلاح "مخصوص قند" به مانیؤر ها یا نوارهای تستی اطلاق می شود که تحت تأثیر حضور مالتوز یا سایر قندهای خاص نیستند. زیرا مطول (ایکودکسترین) EXTRANEAL برای دیالیز صفاقی موجب بالا رفتن سطح مالتوز خون می شود. قفط باید از مانیئورها و نوارهای تست مخصوص قند خون استفاده شود.

از مانیتورها یا نوارهای تستی که با روش های بریایه تلوکز دهیدروژناز پایرولوکینولین کینون (GDH-PQQ) یا گلوکز دی اکسیدورداکتاز کار می کنند، استفاده نکتید. علاو بنیاد از تخدادی از مانیتورها یا نوارهای تست اما نه همه آنها که با روش گلوکز دهیروژناز خلاوتید (GDH-FAD) کار می کنند استفاده کنید. استفاده کنید. استفاده کنید. استفاده از این روش ها ممکن است باعث شود سطح قند خون در بیمارانی که از EXTRANEAL (ایکودکسترین) استفاده می کنند به اشتیاه بالا نشان داده می کنند به اشتیاه بالا نشان داده می شود ممکن است کاهش قند خون درست را پنهان کند یا موجب تشخیص نادرست افزایش قند خون شود، که برای زندگی فرد کشنده است

برای تعیین نوع روشی که برای نظارت بر سطح قند استفاده می شود، برچسب مانیتور و نوارهای تست قند استفاده شده را مورد بررسی قرار دهید. اگر شک دارید، برای اطلاع از روش استفاده شده با سازنده مانیتورها و نوارهای تست قند تمامن بگیرید.

برای اطلاعات مهم درباره EXTRANEAL (ایکودکمسترین) و مانیتورها و نوارهای تست قد، لطفا به پیوندهای زیر مراجعه کلید. جزئیات مربوط به سازندگان مانیتور قد و سازگاری محصول با EXTRANEAL (ایکودکمسترین) در لیست مانتیور قد ویژه-کشور (در زیر "بیوندهای دیگر") موجود است.

<u>هشدار</u> احتمال تمایش تادرست قند خون

ممكن است بيمار انى كه از محلول (ايكودكسترين) EXTRANEAL براي دياليز صفاقي استفاده مي كنند زمان استفاده از مانيتورها و نوارهاي تست قند خون ويژه نتايج

فقط از مانیتورها و نوارهای تست مخصوص قند استفاده کنید. این روش ها در آزمایشگاه های بالینی معمول است.

اصطلاح "مخصوص قند" به مانیتورها یا نوارهای تستی اطلاق می شود که تحت تأثیر حضور مالتوز یا سایر قندهای خاص نیستند. زیرا محلول **(ایکودکسترین) RANEAL** تست مخصوص قند خون استفاده شود.

از مانیتورها یا نوارهای تستی که با روش های بریایه گلوکز دهیدروژناز پایرولوکینولین کینون (GDH-PQQ) یا گلوکز دی اکسیدورداکتاز کار می کنند، استفاده نکنید. فلاوین آدنین دی نوکلئوئید (GDH-FAD) کار می کنند استفاده کنید. استفاده از این روش ها ممکن است باعث شود سطح قند خون در بیمارانی که از XTRANEAL خونی که به اشتباه بالا نشان داده می شود ممکن است کاهش قند خون درست را پنهان کند یا موجب تشخیص نادرست افزایش قند خون شود، که برای زندگی فرد کشنده است

برای تعیین نوع روشی که برای نظارت بر سطح قند استفاده می شود، برچسب مانیتور و نوارهای تست قند استفاده شده را مورد بررسی قرار دهید. اگر شک دارید، برای اطلاح

الگوی لیست اختصاصی کشور ایران به روز رسانی شده سپتامبر 2019

مارک مانیتور قند	سازگاری با محلول اکسترانیل برای دیالیز صفاقی (مخصوص تست قند)	نوع تست*	سازنده	
FreeStyle Freedom	بله	GDH-FAD		
FreeStyle Freedom Lite	بله	GDH-FAD	Abbott Diabetes Care	
FreeStyle Lite	بله	GDH-FAD	www.abbottdiabetescare.c	
FreeStyle Libre ¹	توصيه نميشو د	GO	<u>om</u>	
FreeStyle Libre Pro ¹	توصيه نميشو د	GO	تلفن: عدم دسترسی در ایران	
FreeStyle Optium Neo	بله	GDH-NAD		
FreeStyle Optium Neo H	بله	GDH-NAD		
FreeStyle Papillon Vision	بله	GDH-FAD		
FreeStyle Precision Neo	بله	GDH-NAD		
FreeStyle Precision Pro	بله	GDH-NAD		
Optium Xido Neo	بله	GDH-NAD		
Precision Xceed Pro	بله	GDH-NAD		
Assure Platinum	بله	GO	18177 17 181	
GLUCOCARD 01	بله	GO	Arkray, Inc.	
GLUCOCARD 01-mini	بله	GO	www.arkray.co.jp	
GLUCOCARD 01-mini plus	بله	GO	000021240027000 -15	
GLUCOCARD G Black	بله	GDH-FAD	تلفن:009821248837000	
GLUCOCARD MX	بله	GDH-FAD		
GLUCOCARD MyDIA	بله	GO		
GLUCOCARD S	بله	GDH-FAD		
GLUCOCARD SM	بله	GDH-FAD		
GLUCOCARD Vital	بله	GO		
GLUCOCARD X-meter ²	41,2	GDH-FAD ²		
GLUCOCARD X-mini ²	2يله	GDH-FAD ²		
GLUCOCARD X-mini plus ²	2بله	GDH-FAD2		
GLUCOCARD Σ	بله	GO		
OT HOOGIPP T		-	1	

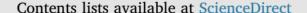
STABILITY OF ANTIBIOTICS FOR INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION IN EXTRANEAL 7.5% ICODEXTRIN PERITONEAL DIALYSIS BAGS (STAB STUDY)

Dwarakanathan Ranganathan, Saiyuri Naicker, Steven C. Wallis, Jeffrey Lipman, And Jason A. Roberts^{2,3,4}

♦ Conclusions: Antibiotics premixed in icodextrin PD-bags have varying stabilities with stability generally least at 37°C and best at 4°C, permitting storage for 14 days when refrigerated and prewarming to body temperature prior to administration. Further research confirming the sterility of these antibiotic-containing bags is recommended.

Take home messages

- Extraneal is indicated for a single daily exchange for the long (8-16 hour) dwell.
- Extraneal improve UF in rapid and average transporters.
- A single daily icodextrin exchange can be tailored to augment urea, UF, and Na removal in patients with sufficient residual kidney function
- Extraneal is almost compatible with antibiotics.
- Extraneal causes falsely elevated glucose results.





European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

Comparison of survival between hemodialysis and peritoneal dialysis patients with end-stage renal disease in the era of icodextrin treatment

I-Kuan Wang^{a,b,c}, Cheng-Li Lin^{d,e}, Tzung-Hai Yen^{f,g}, Shih-Yi Lin^c, Fung-Chang Sung^{a,d,h,*}

Results: Compared with the corresponding HD patients, mortality risks were higher in diabetic PD patients with icodextrin treatment (Bonferroni adjusted SHR = 1.16, 98.3% CI = 1.04–1.30) and without the treatment (Bonferroni adjusted SHR = 1.35, 98.3% CI = 1.16–1.57), particularly for elderly patients. Mortality risks for patients without diabetes were not different among the three cohorts. The time-dependent competing-risks model showed that PD patients with icodextrin treatment exhibited a reduced risk of death for diabetic patients, compared with those without icodextrin treatment (adjusted SHR = 0.84, 95% CI = 0.72–0.97).

Conclusions: Icodextrin could attenuate the survival disadvantage for PD relative to HD in diabetic patients, particularly for the elderly patients.

