

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба №

11-13812/11.03.06

699/20.06.06



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MANNITOL 10% INTRAVENOUS INFUSION, BIEFFE
МАНИТОЛ 10% ИНТРАВЕНОЗНА ИНФУЗИЯ, БИЕФЕ

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Mannitol: 100 g/l

1 ml от разтвора съдържа 100 mg mannitol.

За помощните вещества Вижте Раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за интравенозна инфузия.

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Mannitol 10% е показан за приложение като осмотичен диуретик при следните случаи:

- Повишаване на диурезата при профилактика и/или лечение на олигуричната фаза при остра бъбречна недостатъчност преди настъпване на необратима бъбречна недостатъчност.
- Намаляване на вътречерепното налягане и мозъчния оток, при запазена кръвно-мозъчна бариера.
- Намаляване на повишеното вътреочно налягане, когато това не може да бъде постигнато по друг начин.
- Ускоряване отделянето на токсични вещества, които се екскретират през бъбреците при отравяния.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировка:

Дозировката се определя в зависимост от възрастта, телесното тегло, клиничното състояние на пациента, както и от придружаващата терапия.

Възрастни:

Препоръчителната дозировка е от 500 ml до 2000 ml/ден (50g до 200g mannitol за 24 часа), като първоначалната доза е 500ml (50g mannitol). В повечето случаи необходим терапевтичен ефект се постига при доза от 500ml до 1000ml/ден (50 до 100g mannitol/ден).



Скоростта на инфузията обикновено е от 30 до 50 ml/час. Само при някои критични състояния максималната скорост на инфузията може да е 140 ml/час за период от 5 минути (виж провеждане на манитолов тест). След 5 минути трябва да се премине към обикновената скорост от 30 до 50 ml/час.

На пациенти със значителна олигурия или предполагаемо увредена бъбречна функция първо трябва да се направи манитолов тест с 2ml/kg телесно тегло (200 mg mannitol) за време от 3 до 5 минути. Резултатът от теста счита за приемлив при количество на отделената урина от 30-50 ml/час за период от 2-3 часа. Ако не се получи такъв резултат, тестът може да се повтори и ако отново стойностите са под приемливите, лечението с манитол трябва да се прекрати, тъй като това е признак на настъпила бъбречна недостатъчност.

Намаляване на вътречерепното налягане, мозъчния оток и вътреочното налягане

Обичайната доза е от 15 до 20 ml/kg телесно тегло, приложена за период от 30 до 60 минути. За постигане на максимален ефект при използване в предоперативния период, дозата трябва да се приложи 1 до 1.5 часа преди хирургичната интервенция.

Увеличаване отделянето на токсични вещества, които се отделят чрез бъбреците при отравяния

При започване на форсирана диуреза като допълнително лечение при тежки лекарствени интоксикации, дозата на манитола трябва да бъде подходяща за поддържане на отделената урина в количество до 100ml/час и баланс на течностите от 1-2 литра. В тези случаи може да се започне с първоначална доза от 250 ml.

Деца:

При увредена бъбречна функция трябва да се направи манитолов тест с 2 ml/kg телесно тегло (200 mg mannitol) за 3-5 минути. Терапевтичната доза е от 5 ml/kg телесно тегло до 15 ml/kg телесно тегло. При необходимост тя може да се повтори още един или два пъти през интервал от 4 до 8 часа.

При мозъчен или вътреочен оток дозата може да се приложи за период от 30 до 60 минути, както при възрастни.

Пациенти в напреднала възраст:

Както при възрастни, дозировката е в зависимост от теглото, клиничното и биологично състояние на пациента, както и от придружаващата терапия. Обичайната доза е също от 500 ml до 2000ml/ден (50 до 200 g за 24 часа), като първоначалната доза е от 500 ml (50g mannitol) за всеки отделен случай. При наличие на начална бъбречна недостатъчност е необходимо да се направи внимателна преценка на състоянието на пациента преди определяне на подходящата доза.

Начин на приложение:

Разтворът се прилага чрез интравенозна инфузия като се използва стерилно медицинско оборудване. Инфузионната система трябва да е снабдена с филтър. Хипертоничните разтвори трябва да се прилагат основно през централен венозен път или през широк венозен път.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Mannitol 10% е противопоказан при пациенти, при които е налице:

- Предшествващ плазмен хиперосмоларитет
- Тежка дехидратация



- Анурия
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Тежка белодробна конгестия или оток
- Вътречерепно кървене, с изключение при краниотомия
- Нарушения на кръвно-мозъчната бариера
- Свръхчувствителност към манитол

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Специални предупреждения

Манитол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция. При тях първо трябва да се проведе манитолов тест и ако количеството на отделената урина се счете за достатъчно то лечението с манитол може да продължи (виж т.4.2).

Приложението на манитол при пациенти с предшестващо бъбречно заболяване или приемащи потенциално нефротоксични лекарства, води до повишена опасност от развитие на бъбречна недостатъчност. Плазменият осмоларитет и бъбречната функция трябва внимателно да се проследяват и при влошаване на бъбречната функция трябва да се предприемат съответни действия.

При пациенти в шок и с нарушена бъбречна функция манитол трябва да се прилага само след коригиране обема на телесните течности и електролитния баланс.

Специални предпазни мерки при употреба

По време на лечението с манитол пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за влошаване на бъбречните, сърдечните или белодробните функции и при поява на нежелани реакции то трябва да бъде прекратено.

Сърдечносъдовият статус на пациента трябва да бъде внимателно преценен преди бързо приложение на Mannitol 10%, тъй като внезапното увеличаване на екстрацелуларната течност може да доведе до внезапна конгестивна сърдечна недостатъчност.

Преминаването на интрацелуларна течност (без натрий) към екстрацелуларния компартимент в следствие приложението на манитол може да понижи плазмената концентрация на натрия и да задълбочи хипонатриемията. Количеството на натрия намалява и в резултат на отделянето му чрез урината. Манитолът може да замъгли и задълбочи случаите на неизразена хидратация и хиповолемия.

Количеството на отделената урина, балансът на течностите, централното венозно налягане и електролитният баланс (особено плазмените нива на натрий и калий) трябва да бъдат внимателно проследявани.

Прогресивното намаляване на количеството на отделената урина по време на приложението на манитол може да доведе до неговото акумулиране, което води до влошаване на съществуваща или латентна конгестивна сърдечна недостатъчност.



4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Повишаване на ефекта

Едновременното приложение на други диуретици може да засили действието на манитола и при необходимост дозата му трябва да бъде съответно коригирана.

Понижаване на ефекта

Манитолът ускорява отделянето на лекарствените продукти, които се отделят чрез урината (напр. литий и метотрексат) и затова едновременното им приложение с манитол може да намали тяхното действие.

Кумулативна нефротоксичност на лекарствени продукти поради нарушен баланс на течностите в следствие приложението на манитол

Пациенти, с придружаваща терапия с циклоспорин трябва да бъдат внимателно проследявани за симптоми на нефротоксичност.

Въпреки че има ограничени данни за възникването им при хората, следните лекарствени взаимодействия са възможни: аминогликозиди (засилване на ототоксичния ефект), невромускулни блокери (повишаване на техния ефект), перорални антикоагуланти (понижаване ефекта поради увеличена концентрация на факторите на кръвосъсирването вследствие дехидратацията) и дигоксин (възможна дигоксинова интоксикация поради хипокалиемия).

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма достатъчно данни за приложението на манитол по време на бременност.

Няма достатъчно данни от проучвания при животни по отношение ефекта на манитола върху бременността и/или ембрионалното и феталното развитие, раждането и/или постнаталното развитие.

Манитол трябва да бъде използван по време на бременност, само ако е строго показан.

Няма данни за преминаването на манитол в майчиното мляко.

Манитол трябва да бъде използван по време на кърмене, само ако е строго показан.

4.7 ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не се разглеждат.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Получавани са редки съобщения за нарушения на водно-електролитния баланс, хипотония и тромбофлебит при приложение на големи дози манитол.

В по-редки случаи е съобщавано за следните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на или след приложение на манитол:

Белодробна конгестия и оток при големи дози манитол, хипертония, сухота в устата, жажда, дехидратация, повишена диуреза, огнишна осмотична нефроза, задръжка на урината, главоболие, замъглено зрение, гърчове, гадене, повръщане, ринит, крампи, оток, некроза на кожата, втрисане, виене на свят, алергични реакции като уртикария или анафилактичен шок, сърдечни аритмии, повишена температура, болка, наподобяваща ангина пекторис.



Наблюдавани са и изолирани случаи на остра бъбречна недостатъчност и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Високи дози манитол могат да повлияят кръвно-мозачната бариера, с последващ rebound-ефект на повишаване на вътречерепното налягане.

Честота	Органи и системи	Симптоми (LLT terms MedDRA 6.1)
Нечеста (>1/1000 - < 1/100)	Нарушения в метаболизма и храненето	Нарушения във водно-електролитния баланс
	Съдови нарушения	Хипотония
	Съдови нарушения	Тромбофлебит
Рядка (>1/10,000 - <1/1,000)	Нарушения в имунната система	Алергична реакция
	Нарушения в имунната система	Анафилактичен шок
	Нарушения в метаболизма и храненето	Дехидратация
	Нарушения в метаболизма и храненето	Оток
	Нарушения на нервната система	Главоболие
	Нарушения на нервната система	Гърчове
	Нарушения на нервната система	Виене на свят
	Нарушения на нервната система	Повишено вътречерепно налягане
	Очи	Замъглено зрение
	Сърдечни нарушения	Сърдечна аритмия
	Съдови нарушения	Хипертония
	Респираторни, торакални и медиастинални нарушения	Белодробна конгестия
	Респираторни, торакални и медиастинални нарушения	Белодробен оток
	Респираторни, торакални и медиастинални нарушения	Ринит
	Гастроинтестинални нарушения	Сухота в устата
	Кожа	Некроза на кожата
	Гастроинтестинални нарушения	Жажда
	Гастроинтестинални нарушения	Гадене
	Гастроинтестинални нарушения	Повръщане
	Кожа	Уртикария
	Мускули и съединителна тъкан	Крампи
	Нарушения на пикочо-половата система	Експесивна диуреза
	Нарушения на пикочо-половата система	Осмотична нефроза
	Нарушения на пикочо-половата система	Задръжка на урина
	Нарушения в общото състояние и на мястото на приложение	Втрисане
	Нарушения в общото състояние и на мястото на приложение	Гръдна болка (подобна на ангина пекторис)
	Нарушения в общото състояние и на мястото на приложение	Повишена температура
Много рядка (<1/10,000)	Сърдечни нарушения	Конгестивна сърдечна недостатъчност
	Нарушения на пикочо-половата система	Остра бъбречна недостатъчност



4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

В случай на предозирание, лечението с манитол трябва да бъде незабавно прекратено.

Продължителното приложение или вливането с по-висока от препоръчителната скорост на хиперосмотични разтвори може да доведе до претоварване на кръвообращението и ацидоза. Началните симптоми включват: главоболие, гадене и втрисане без температура. Те могат да бъдат последвани от промени в съзнанието, сънливост, гърчове, ступор и кома.

В тези случаи трябва да бъде проведено симптоматично и поддържащо лечение, с непрекъснат контрол на водно-електролитния баланс. Може да е необходимо и провеждане на хемодиализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: “Разтвори за осмотична диуреза”

АТС код: B05BC01

Манитолът е полизахарид, който основно е в екстрацелуларния компартимент. Той оказва осмотичен ефект, който води до преминаване на течностите от интрацелуларния към екстрацелуларния компартимент.

Манитолът се филтрира свободно в бъбречните гломерули и само около 10% се реабсорбира в бъбречните тубули. Тук неговият осмотичен ефект води до потискане реабсорбцията на течностите от гломерулния филтрат и увеличава диурезата. По този начин се увеличава отделянето на урина при състояния на олигурия/анурия, както и при риск от остра бъбречна недостатъчност. Манитолът увеличава отделянето на електролитите, особено на натрия, калия и хлора. Екскрецията на лекарствени вещества, отделящи се през бъбреците, като аспирина и барбитурати, също се увеличава.

Обикновено манитолът не преминава през кръвно-мозъчната бариера. Манитолът повишава плазменото осмотично налягане, в резултат на което течностите излизат от мозъчната тъкан и се намалява мозъчният обем и вътречерепното налягане.

Манитолът не прониква в очната ябълка. Той увеличава екскрецията на стъкловидното тяло и по този начин понижава вътреочното налягане.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интравенозно приложение по-голяма част от манитола се отделя неметаболизиран чрез гломерулна филтрация. Манитолът преминава свободно през бъбречните гломерули и само около 10% се реабсорбира в бъбречните тубули. При възрастни времето на полуживот е около 2 часа, но при пациенти с бъбречна недостатъчност е по-продължително. 80% от приложената доза се отделя в непроменен вид за около 3 часа.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Предклиничните данни за безопасност на манитол при животни не са релевантни, тъй като mannitol е добре утвърден в медицинската практика и фармакологичен лекарствен продукт.



6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Water for Injections

6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Mannitol 10% не трябва да се прилага едновременно с, преди или след приложение на кръв и кръвни продукти, поради опасност от псевдоаглутинация.

Преди добавяне на други лекарствени продукти трябва да се провери предварително тяхната съвместимост с разтвора.

Трябва да се вземат предвид инструкциите за употреба на добавения лекарствен продукт.

Преди добавяне на лекарствен продукт следва да се провери неговата разтворимост и стабилност във вода и при съответното рН за Mannitol 10% (4.5 to 7.0)

Следните лекарствени продукти могат да бъдат посочени като несъвместими с mannitol разтвор: ceferime, imipenem, cilastin и filgrastim.

Добавянето на калиев или натриев хлорид към mannitol 10% може да доведе до образуване на утайка.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

Срокът на годност е 3 години.

Срок на годност по време на употреба:

При приложение на допълнителни лекарствени продукти: химичната и физична стабилност на добавените продукти при даденото рН на Mannitol 10% и със сака Viaflo трябва да бъде установена преди употреба.

От микробиологична гледна точка, разтворът трябва да бъде използван до 24 часа след смесването и съхраняван при температура от 2 до 8°C, независимо дали то е било извършено при валидирани и контролирани асептични условия.

6.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява.

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Разтворът се предлага в пластмасови опаковки с прозрачно пластмасово фолио или в стъклени флакони.

Пластмасовото фолио познато като Viaflo е съставено от полиолефин/полиамид (пресовани PL2442).

Пластмасовите сакове имат второ прозрачно фолио, което има за цел да запази целостта на опаковката.

Разтворът се предлага в следните обеми: 250ml, 500ml и 1000ml



6.6 УКАЗАНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

Използваният разтвор трябва да е бистър, без видими частици и опаковката да е със запазена цялост. Да се прилага непосредствено след свързване на сака със системата за инфузия.

Изваждането от вторичното протективно фолио трябва да е непосредствено преди употреба. Първичната опаковка осигурява стерилността на продукта.

Саковете да не се свързват в серии. Такъв начин на използване може да доведе до въздушна емболия, дължаща се на остатъчен въздух изтеглен от първия сак, преди приложението на разтвора от втория да е завършило.

Лекарствени продукти може да се добавят както преди, така и по време на инфузията, като се използва съответния отвор за инжектиране.

По-ниските температури могат да причинят образуване на кристали. Ако се появят кристали е необходимо разтворът да се потопи в топла вода при 50-70°C, за да се затопли и да се разтворят кристалите. Разтворът трябва да се охлади до 37°C преди вливане.

Разтворът е предназначен само за еднократна употреба.

Всяко неизползвано количество или остатък от разтвора трябва да се унищожи по подходящ начин.

Да не се използват частично използвани сакове.

1. Отваряне (пластмасов сак).

- а. Отстранете горното протективно фолио непосредствено преди употреба.
- б. Проследете за около минута дали има изтичане чрез леко притискане на сака. Ако се установи изтичане, изхвърлете този разтвор, тъй като стерилността може да е нарушена.
- в. Проверете дали разтворът е бистър, както и за отсъствие на чужди частици. Ако разтворът не е бистър или съдържа чужди частици, трябва да бъде унищожен по подходящ начин.

2. Подготовка за приложение (пластмасов сак).

Използвайте стерилни консумативи за подготовка и приложение.

- а. Окачете сака на предвиденото за това място.
- б. Отстранете пластмасовия предпазител на отвора за вливане, намиращ се на дъното на сака.
- в. Използвайте асептична техника за приложение.
- г. Поставете набора за приложение. Прочетете внимателно придружаващата набора за приложение инструкция.

3. Техника за добавяне на лекарствени продукти (пластмасов сак).

Внимание: Добавените лекарствени продукти трябва да са съвместими.

Добавяне на лекарствени продукти преди приложението.

- а. Дезинфекцирайте отвора за инжектиране.
- б. Използвайте спринцовка с размер на иглата от 19 G (1.10 mm) до 22 G (0.70 mm), пунктирайте отвора за инжектиране и инжектирайте.



- в. Смесете разтвора и лекарството добре. За по-концентрирани разтвори като калиев хлорид, пробийте отвора за инжектиране внимателно като го придържате в изправено положение и след това смесете.

Внимание: Не съхранявайте сакове с вече добавени лекарствени продукти.

Добавяне на лекарствени продукти по време на приложението.

- а. Затворете кламтата на инфузионната система.
- б. Дезинфекцирайте отвора за инжектиране.
- в. Използвайте спринцовка с размер на иглата от 19 gauge (1.10 mm) до 22 gauge (0.70 mm), пунктирайте отвора за инжектиране и инжектирайте.
- г. Свалете сака от металната стойка и го поставете в право хоризонтално положение.
- д. Чрез внимателно притискане на сака евакуирайте добавения лекарствен продукт от мястото на приложението му.
- е. Смесете разтвора и медикамента добре.
- ж. Върнете сака в изходно положение и продължете приложението.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.

BAKTER AG
Müllerenstrasse 3, Volketswil
CH-8604, Switzerland

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ.
20010576/14.06.2001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ В БЪЛГАРИЯ.
14.06.2001

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.

Февруари 2005

