

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14432/13.10.06	
704/03.10.06	<i>M. M. M.</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
**MANNITOL 10%**  
**МАНИТОЛ 10%**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
**МАНИТОЛ 10%**

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

*Лекарствено вещество в g/l:*

Mannitol 100.0

*Осмоларитет:* 550 mOsm/l

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инфузионен разтвор

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. ПОКАЗАНИЯ**

Основните приложения на Mannitol 10% инфузионен разтвор са следните:

*Терапевтична употреба:*

- за повишаване на диурезата с цел предпазване и/или лечение на олигуричната фаза на острата бъбречна недостатъчност, преди да се развие необратима бъбречна недостатъчност;
- намаляване на вътречерепното налягане при мозъчен оток;
- намаляване на повишеното вътречерепно налягане, неповлияващо се с друго лечение;
- форсирана диуреза за отделяне на токсични субстанции чрез урината (като напр. салицилати, барбитурати, бромиди, литий и др.).

*Диагностична употреба:*

- измерване скоростта на гломерулната филтрация (Манитолов тест).

**4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

По лекарско предписание. Въвежда се венозно. Преди употреба да се temperира до телесна температура.

Дозата се определя в зависимост от възрастта, телесното тегло и клиничното състояние на пациента.

*Възрастни:*

Прилага се венозно капково или струйно.

Обичайната дневна доза за възрастни варира в граници от 50 g до 200 g за 24 часа (респ. 500 - 2000 ml разтвор дневно), но в повечето случаи адекватен отговор се постига с дози от около 100 g/24 часа (респ. 1000 ml разтвор дневно).

Скоростта на инфузиране обичайно се поддържа такава, че да осигурява диуреза



от 30 до 50 ml/h. Общата доза трябва да се адаптира според клиничния отговор и страничните явления. Максималната денонощна доза за възрастни е 200 g.

*Деца:*

Обичайната дневна доза за деца варира в граници от 0.25 до 2 g/kg телесно тегло или до 60 g/m<sup>2</sup> телесна повърхност или до 10 ml/kg телесно тегло за 24 часа.

*Тест доза:*

При всички пациенти с изразена олигурия или при които се очаква неадекватна бъбречна функция, трябва да се проведе манитолов тест, преди започване на венозната терапия с Манитол. При възрастни тази доза е 0.2 g/kg телесно тегло. При деца дозата е 0.2 g/kg телесно тегло или 6 g/m<sup>2</sup> телесна повърхност. Прави се венозна инфузия на 15% до 25% разтвор за период от 3 до 5 минути, за предизвикване на диуреза от поне 30 до 50 ml/h.

Ако диурезата не се повиши, може да се приложи повторна доза, но ако и тогава липсва ефект, състоянието и терапията на пациента трябва да се преоценят.

*Предпазване от развитие на остра бъбречна недостатъчност (Олигурия):*

Обичайна доза 50 до 100 g/дневно (респ. 500 - 1000 ml 10% разтвор дневно).

*Лечение на олигурия:*

Обичайна доза за възрастни 50 до 100 g/дневно (респ. 500 - 1000 ml 10% разтвор дневно), приложен като еднократна доза (често едновременно с фуросемид). В доза над 100 g дневно може да се приложи ако диурезата е над 100 ml/h.

За деца се прилага в доза от 0.25 до 2 g/kg телесно тегло или 60 g/m<sup>2</sup> телесна повърхност за период от 6 часа.

*Намаляване на вътречерепното налягане при мозъчен оток:*

За лечение на мозъчен оток при възрастни в продължение на 30-60 мин. се инфузират 15-20 ml/kg 10% разтвор на манитол (респ. 1.5 - 2 g/kg). При деца в продължение на 30-60 мин. се инфузира в доза от 1 до 2 g/kg телесно тегло или 30 до 60 g/m<sup>2</sup> телесна повърхност.

При мозъчен оток се цели извличане на вода от интерстициалното мозъчно пространство. Необходима е сигурност, че няма мозъчен кръвоизлив, защото обременяването на кръвообращението може да поднови кръвотечението. С манитол се постига бързо намаляване на вътречерепното налягане и обезводняване при мозъчен оток, но има риск от rebound - феномен при предозиране.

*Намаляване на вътреочното налягане:*

При възрастни се прилага в доза от 0.25 до 2 g/kg телесно тегло за период от 30-60 мин. При деца 1 до 2 g/kg телесно тегло или 30 до 60 g/m<sup>2</sup> телесна повърхност за период от 30-60 мин.

*Форсирана диуреза за отделяне на токсични субстанции чрез урината:*

За лечение на отравяния се предизвиква форсирана осмотична манитолова диуреза, като дозата и продължителността на лечение зависи от ефекта и от наличната диуреза. При липса на ефект след приложение на 2000 ml 10% разтвор трябва да се обсъди прекратяване на по-нататъшното приложение.



трябва да се има предвид, че този хипертоничен разтвор може да доведе до ексикоза.

*Измерване скоростта на гломерулната филтрация:*

За определяне скоростта на гломерулна филтрация – 200 ml 10% разтвор (20 g манитол) се разреждат с 80 ml 0,9% разтвор на NaCl. Полученият 280 ml 7.2% разтвор се въвежда със скорост от 20 ml/min. Урината се събира чрез катетър за определен период от време и се анализира за екскретиран манитол в mg за минута. Преди началото и след периода на отчитане се взима кръвна проба за определяне на манитоловата плазмена концентрация в mg/ml.

#### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Свръхчувствителност към манитол;
- Тежка бъбречна недостатъчност с анурия.
- Тежък белодробен застой или изявен белодробен оток;
- Активно интракраниално кървене (освен при краниотимия);
- Тежка дехидратация;
- Прогресираща бъбречна дисфункция след започване на манитолова терапия, включително нарастваща олигурия или азотемия;
- Прогресираща сърдечна недостатъчност или белодробен застой след започната терапия с манитол.

#### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

При лечение на интоксикация с барбитурати и салицилати е необходимо алкализизиране на урината с помощта на натриев бикарбонат.

Трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност и изразена бъбречна недостатъчност, както и при лица, подложени на лечение с кортикостероиди.

Не се прилага в хода на кръвопреливане в една инфузионна система, тъй като съществува риск от псевдоаглутинация. Ако е наложително прилагането на манитол по време на кръвопреливане е необходимо добавяне на 20 mEq натриев хлорид на всеки литър манитол.

Разтворът на манитол е хипертоничен и може да предизвика възпаление при приложение в периферни вени. Поради това трябва да се избягват продължителните интравенозни инфузии през такива венозни съдове.

По време на инфузията е необходим контрол на бъбречната функция и проследяване на диурезата с оглед избягване кумулирането на манитол, което може да доведе до развитие на сърдечна недостатъчност.

При пациенти с тежки бъбречни нарушения е необходимо посредством първа и втора доза да бъде установен отговора и поносимостта към продукта.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Едновременно прилагане със сърдечни гликозиди може да повишава риска от дигиталисова интоксикация и хипокалиемия. При едновременно приложение с други диуретици ефектът им се потъпява.



#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

##### *Бременност:*

Няма адекватни и добре контролирани клинични проучвания за безопасност при приложение на Mannitol 10% инфузионен разтвор по време на бременност. Поради това този продукт не бива да се прилага по време на бременност, освен при абсолютна необходимост.

##### *Употреба по време на кърмене*

Няма данни за екскреция на манитол в кърмата при хора. Поради потенциален риск за кърмачето Mannitol 10% инфузионен разтвор не се прилага в периода на кърмене. Ако приложението му е наложително, кърменето трябва да бъде преустановено.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Тъй като лекарственият продукт се прилага в болнична обстановка, изпълнение на дейности като шофиране или управление на машини не се извършват.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Основните нежелани лекарствени реакции са свързани с промени във водно-електролитния баланс и със скоростта на въвеждане. Могат да се наблюдават белодробен застои, ацидоза, загуба на електролити (хипонатриемия, рядко хипокалиемия), сухота в устата, жажда, значителна диуреза, уринна ретенция, едем, главоболие, замъглено виждане, конвулсии, гадене, повръщане, ринит, болки в мястото на въвеждане, кожна некроза, тромбофлебит, втрисане, замаяност, уртикария, дехидратация, хемоконцентрация, хипотония, тахикардия, болки в гръдния кош.

Нежелани реакции, свързани с разтвора или с начина на приложение включват инфектиране в мястото на приложение, венозна тромбоза или флебит, екстравазация и хиперволемиа.

В случай на нежелани лекарствени реакции е необходимо преустановяване на приложението и съхраняване на остатъка за тестване.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Твърде бързо инфузиране на голямо количество от разтвора може да предизвика извличане на вътреклетъчната течност в екстрацелуларното пространство, предизвиквайки клетъчна дехидратация и увеличаване обема на циркулиращата кръв с хипонатриемия, застойна сърдечна недостатъчност и белодробен оток. Повторни дози не бива да се прилагат на пациенти с персистираща олигурия, тъй като това може да предизвика хиперосмоларитет с развитие на сърдечна слабост и белодробен оток, поради обемно претоварване. При данни за предозирание е необходимо преустановяване на приложението на продукта и при нужда симптоматични средства.



## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

АТС код **B05BC01**. Разтвори за венозно приложение. Разтвори, предизвикващи осмотична диуреза.

При венозното му приложение под формата на хипертонични (10% или 18%) разтвори се наблюдава силен осмодиуретичен ефект. Манитолът не се метаболизира. Излъчва се изцяло чрез гломерулна филтрация, без да се реабсорбира в бъбречните тубули. По този начин в тубулите се създава високо осмотично налягане, поради което силно се потиска резорбцията на вода и в значително по-слаба степен на електролити.

Манитолът действа върху цялата тубулна система на нефрона, но главното му място на действие са проксималните сегменти. Той не повлиява уринната екскреция на калиевите йони, а също и алкално-киселинното равновесие.

Отделената под негово влияние урина е хипоосмотична (бедна на соли). Манитолът не преодолява тъканните бариери (хематоенцефална, плацентарна и др.). Той не прониква в очната ябълка. За разлика от уреята не повишава съдържанието на остатъчен азот в кръвната плазма. Усилва бъбречния кръвоток с около 30%. В случай на перорално приложение продуктът не се резорбира в стомашно-чревния тракт и действа лаксативно.

Повишаването на екстрацелуларния осмоларитет предизвиква придвижване на интрацелуларна течност от интрацелуларното към екстрацелуларното и съдово пространство. Този е механизмът на действие на манитол при понижаване на вътречерепното налягане, мозъчния оток и повишеното вътреочно налягане.

### **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

Манитолът е шествалентен алкохол, който не се резорбира при перорално приемане, поради високата полярност на своята молекула, което обуславя неговото парентерално приемане (i.v.), явяващо се единствено възможния път на въвеждане. Неговият метаболизъм се осъществява много бавно (няма практическо значение) и след гломерулната филтрация остава в неизменен вид – 80% от доза манитол 100 g се откриват в урината до 3 часа и в намаляващи количества след това. При попадане в първичната урина не се резорбира и предизвиква хиперосмоларитет на гломерулния филтрат, което се явява причина за потискане реабсорбцията на водата, най-силно изразена на ниво проксимални канали.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Не са известни данни за канцерогенност, мутагенност и нарушения на фертилитета.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Water for injections до 1000 ml

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Да не се смесва с кръвни продукти поради опасност от псевдоаглутинация



### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години от датата на производство.

### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура от 20<sup>0</sup>С до 30<sup>0</sup>С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Бутилка от полипропилен - 500 ml

### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Разтворът е свободен от бактериални ендотоксини, стерилен.

Преди употреба да се temperира до телесна температура!

Да се употребява само напълно бистър разтвор!

След отваряне да се употреби веднага, еднократно!

Да не се употребява след посочения срок на годност!

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

"Актавис" ЕАД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

### **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ**

Рег. № 20010657/18.06.01 г.

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол № 290/29.03.1968 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Февруари, 2006 г.

