

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MANNITOL 20% FRESENIUS, 200 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 200 mg mannitolu (*Mannitolum*).
1000 ml roztworu zawiera 200 g mannitolu (*Mannitolum*).

Osmolarność roztworu wynosi 1098 mOsmol/l.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zwiększenie diurezy w zapobieganiu i leczeniu oligurii w ostrej niewydolności nerek.
- Obniżenie ciśnienia śródczaszkowego i zmniejszenie obrzęku mózgu.
- Obniżenie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego, gdy nie można go obniżyć innymi sposobami.
- Zwiększenie wydalania substancji toksycznych przez układ moczowy (tzw. diureza wymuszona).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

MANNITOL 20% FRESENIUS jest podawany wyłącznie przez personel medyczny.

Dawkowanie ustala lekarz indywidualnie każdemu pacjentowi w zależności od jego stanu klinicznego.

Szybkość infuzji oraz ilość podanego roztworu zależy od wskazania, zapotrzebowania na płyny i czynności nerek.

Zwykle stosowana dawka u dorosłych pacjentów wynosi 50 - 200 g/dobę.

W większości przypadków właściwa reakcja występuje po podaniu dawki około 100 g/dobę.

Szybkość podawania ustala się zwykle na podstawie diurezy. Należy utrzymywać szybkość diurezy co najmniej 30 - 50 ml/godz.

Powyższe wskazówki stanowią tylko ogólne zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego.

Zazwyczaj produkt leczniczy stosuje się według poniższego schematu:

Dorośli pacjenci

Dawka testowa u pacjentów z wyraźną oligurią lub z zaburzeniami czynności nerek

Dawka wynosi 0,2 g/kg mc. (75 ml 20% roztworu). Podanie tej dawki w ciągu 3 - 5 minut powinno wywołać diurezę o szybkości co najmniej 30 - 50 ml/godz. Jeśli szybkość diurezy nie zwiększa się,

można podać następną dawkę testową. Brak pożądanego efektu po drugiej dawce wskazuje na nieskuteczność leczenia mannitolem.

Leczenie oligurii

Zwiększenie diurezy w leczeniu oligurii.

Maksymalna dawka dobową wynosi ok. 1,5 g/kg mc./dobę (ok. 100 g/dobę dla pacjenta o masie ciała 70 kg). Maksymalna szybkość infuzji wynosi 0,3 g/kg mc./godz. (21 g/godz. dla pacjenta o masie ciała 70 kg).

Produktu leczniczego nie należy podawać ponownie pacjentom z utrzymującą się oligurią.

Zapobieganie oligurii

W celu zapobiegania ostrej niewydolności nerek podczas zabiegów kardiochirurgicznych i innych rodzajów zabiegów chirurgicznych stosuje się dawkę 50 - 100 g mannitolu.

Obniżenie ciśnienia śródczaszkowego, obrzęk mózgu

Aby osiągnąć maksymalne działanie, mannitol podaje się dożylnie w dawce 0,25 g/kg mc., nie częściej niż co 6 - 8 godzin.

Obniżenie ciśnienia śródgałkowego

W celu uzyskania szybkiego i maksymalnego działania dawkę mannitolu 1,5 - 2 g/kg mc. (7,5 ml do 10 ml 20% roztworu/kg mc.) można podać w ciągu 30 minut. Jeżeli mannitol stosuje się w celu obniżenia ciśnienia śródgałkowego przed okulistycznymi zabiegami chirurgicznymi, powyższa dawka powinna być podana ok. 1 - 1,5 godz. przed zabiegiem chirurgicznym.

Przyspieszenie wydalania substancji toksycznych przez układ moczowy

Dawkę należy dostosować do aktualnej diurezy pacjenta i zapotrzebowania na płyny.

Całkowita dawka mannitolu nie powinna być większa niż 200 g. Należy wyrównywać utratę wody i elektrolitów.

Dzieci

Nie jest znana skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego MANNITOL 20% FRESENIUS u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Zmniejszenie obrzęku mózgu, obniżenie ciśnienia śródczaszkowego, obniżenie ciśnienia śródgałkowego

W infuzji dożylniej podaje się dawkę wynoszącą 1 - 2 g/kg mc., podawaną w ciągu 60 minut.

Oliguria

W infuzji dożylniej podaje się dawkę wynoszącą 0,25 - 2 g/kg mc., podawaną w ciągu 2 - 6 godzin.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy najpierw podać dawkę testową wynoszącą 0,75 g/kg mc. w ciągu 3 - 5 minut.

Jeśli diureza nie wzrośnie w ciągu 2 godzin, produktu leczniczego nie należy stosować.

Sposób podawania

MANNITOL 20% FRESENIUS należy podawać dożylnie za pomocą kaniuli umieszczonej w żyłę o możliwie dużej średnicy, by zminimalizować ryzyko podrażnienia.

Produkt leczniczy należy podawać przez zestaw do infuzji z filtrem.

Produktu leczniczego nie należy podawać domięśniowo ani podskórnio.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na mannitol.
- Zaawansowana niewydolność nerek z bezmoczem.
- Objawy zastoiny w krążeniu płucnym lub obrzęk płuc.
- Krwawienie śródczaszkowe z wyjątkiem krwawień podczas kraniotomii.

- Ciężkie odwodnienie.
- Postępująca niewydolność nerek ze zwiększającą się oligurią i azotemią po rozpoczęciu podawania mannitolu.
- Nasilająca się niewydolność serca albo objawy zastoju w krążeniu płucnym po rozpoczęciu podawania mannitolu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek, przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego MANNITOL 20% FRESSENIUS należy podać dawkę testową, aby sprawdzić reakcję organizmu na produkt leczniczy. Nie podawać więcej niż dwie dawki testowe (patrz punkt 4.2). Nadmierna utrata wody i elektrolitów może wywołać ciężkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Podczas podawania mannitolu należy monitorować stężenie sodu i potasu we krwi.

Jeżeli podczas stosowania mannitolu obserwuje się zmniejszanie diurezy godzinowej, należy dokonać ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta i w razie potrzeby przerwać podawanie produktu leczniczego.

Kumulowanie się mannitolu może nasilić zastoinową niewydolność krążenia.

Na skutek zwiększenia diurezy mannitol może nasilać objawy hipowolemii.

W razie omyłkowego podania pozanaczyniowego może dojść do miejscowego obrzęku i stanu zapalnego.

Roztworu mannitolu nie należy podawać łącznie z krwią, gdyż może to spowodować pseudoaglutynację.

W przypadku powtarzania infuzji, nadmierna utrata wody może doprowadzić do hipernatremii.

Podczas infuzji mannitolu należy monitorować czynności nerek.

U pacjentów po zabiegach neurochirurgicznych mannitol może powodować zwiększenie przepływu mózgowego krwi i ryzyko wystąpienia krwawienia pooperacyjnego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jeśli konieczne jest zastosowanie transfuzji krwi jednocześnie z infuzją roztworu mannitolu, krew i mannitol należy podawać do osobnych żył.

Mannitol nasila moczopędne działanie leków saluretycznych.

Podczas stosowania mannitolu jednocześnie z neomycyną występuje zwiększona ototoksyczność i nefrotoksyczność.

Jednoczesne stosowanie mannitolu z kanamycyną może spowodować głuchotę.

Podczas jednoczesnego stosowania glikozydów naparstnicy z mannitolem zwiększa się ryzyko zatrucia naparstnicą związanego z hipokaliemią.

Jednoczesne stosowanie z mannitolem innych leków moczopędnych, włączając inhibitory anhidrazy węglanowej, może nasilać działanie obniżające ciśnienie śródgałkowe. Dlatego może być konieczne dostosowanie dawki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego MANNITOL 20% FRESSENIUS u kobiet w okresie ciąży oraz jego wpływu na płód.

MANNITOL 20% FRESSENIUS może być stosowany u kobiet w okresie ciąży, jeśli spodziewane korzyści terapeutyczne przewyższają potencjalne ryzyko.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u kobiet podczas karmienia piersią, ponieważ brak jest wystarczających danych dotyczących przenikania produktu leczniczego MANNITOL 20% FRESSENIUS do mleka ludzkiego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

MANNITOL 20% FRESENIUS nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas lub po zakończeniu infuzji:

- zastój w krążeniu płucnym;
- zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej;
- kwasica;
- suchość w jamie ustnej, zwiększone pragnienie;
- nadmierna diureza, zatrzymanie moczu;
- obrzęki;
- bóle głowy, zawroty głowy;
- niewyraźne widzenie;
- drgawki;
- nudności, wymioty, biegunka;
- nieżyt nosa;
- ból ramion;
- martwica skóry;
- zakrzepowe zapalenie żyły;
- dreszcze;
- pokrzywka;
- odwodnienie;
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi;
- częstoskurcz;
- gorączka;
- bóle w klatce piersiowej podobne do dławicowych;
- zastoinowa niewydolność krążenia;
- ból i podrażnienie żyły spowodowane zbyt szybkim podawaniem produktu leczniczego.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy natychmiast przerwać infuzję, ocenić stan pacjenta i zastosować odpowiednie leczenie, i jeśli to konieczne zachować pozostałą część roztworu do badań.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Szybkie podanie dużej ilości mannitolu może spowodować nadmierny wzrost objętości płynów w przestrzeni śródnaczyniowej, wystąpienie niewydolności serca i obrzęku płuc.

Stosowanie większych niż zalecane dawek produktu leczniczego może spowodować nadmierną utratę elektrolitów, szczególnie sodu, potasu i chlorków. Nadmierne obniżenie stężenia sodu w osoczu może wywoływać hipotonię ortostatyczną, częstoskurcz, obniżenie ośrodkowego ciśnienia żylnego.

Obniżenie poziomu potasu w osoczu może wywoływać zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i powodować objawy atonii przewodu pokarmowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory wywołujące diurezę osmotyczną, kod ATC: B05BC01.

MANNITOL 20% FRESINIUS jest produktem leczniczym o działaniu osmotycznym, podany dożylnie zwiększa ciśnienie osmotyczne, powodując przemieszczanie płynu z przestrzeni śródkomórkowej do przestrzeni śródnaczyniowej.

Skuteczność produktu leczniczego zależy od zastosowanej dawki i szybkości podania.

Mannitol jest przesączany w nerkach przez zdrowe kłębuszki nerkowe. Tylko w niewielkim stopniu jest wchłaniany zwrótnie w kanalikach nerkowych, tym samym zwiększając osmolarność przesączu kłębuszkowego, ułatwiając wydalanie wody oraz zwiększając ilość wydalanego moczu. Hamuje też wchłanianie zwrótnie w kanalikach nerkowych sodu, chlorków i niektórych innych substancji rozpuszczonych. Przyspiesza to wydalanie substancji toksycznych i chroni przed uszkodzeniem nerek. Mannitol zwiększa wydalanie sodu i chlorków z moczem.

Początek działania diuretycznego, po dożylnym podaniu mannitolu, występuje po 15 - 30 minutach. Mannitol obniża ciśnienie śródczaszkowe i śródgałkowe.

Mannitol powoduje wzrost osmolarności osocza, co prowadzi do zwiększonego przemieszczania wody z tkanek do płynu śródmiąższowego i osocza. Efekt ten, występujący także w mózgu i płynie mózgowo-rdzeniowym, wykorzystywany jest do obniżania podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zmniejszania obrzęku mózgu oraz zmniejszania objętości i obniżania ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego.

Ciśnienie śródczaszkowe ulega obniżeniu po ok. 15 - 30 minutach, maksymalny efekt obserwuje się po ok. 60 - 90 minutach, działanie produktu leczniczego utrzymuje się przez 3 - 8 godzin.

Mannitol powoduje wzrost osmolarności osocza, co prowadzi do zwiększonego przemieszczania wody z gałki ocznej do osocza i w konsekwencji obniżenia ciśnienia śródgałkowego.

Po dożylnym podaniu mannitolu maksymalne zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego obserwuje się po ok. 30 - 60 minutach, działanie produktu leczniczego utrzymuje się przez 4 - 8 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, mannitol ulega dystrybucji niemal wyłącznie w przestrzeni zewnątrzkomórkowej.

Objętość dystrybucji badana u zdrowych ochotników, po podaniu 20% roztworu mannitolu w dawce 0,5 g/kg mc. wynosiła 15,4 l. Okres półtrwania wynosi ok. 100 minut, w ostrej niewydolności nerek może wzrosnąć do 36 godzin.

Metabolizm

Mannitol nie jest metabolizowany. Po podaniu dożylnym, niezmieniony produkt leczniczy jest w całości wydalany przez nerki w procesie przesączania kłębuszkowego.

Mannitol nie przenika przez barierę krew-mózg. Jednakże, jeśli występuje w bardzo dużych stężeniach w osoczu lub u pacjenta występuje kwasica, wówczas mannitol może przenikać barierę krew-mózg i zwiększać ciśnienie śródczaszkowe.

Eliminacja

Po dożylnym podaniu mannitolu w dawce wynoszącej 100 g, około 80% podanej dawki jest wydalane z moczem w ciągu 3 godzin.

Mannitol jest eliminowany z osocza podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego MANNITOL 20% FRESENIUS nie należy mieszać z następującymi produktami leczniczymi ze względu na niezgodność: erytromycyna, chlorowodorek tetracykliny, cefapiryna, ofloksacyna, chlorek potasu.

Z powodu braku danych na temat interakcji mannitolu z innymi substancjami, należy unikać mieszania go z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Opakowanie po otwarciu nie może być przechowywane i stosowane powtórnie.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z bezbarwnego szkła zamknięta aluminiowym kapslem.

1 butelka po 100 ml

1 butelka po 250 ml

1 butelka po 500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W niskiej temperaturze MANNITOL 20% FRESENIUS może krystalizować w butelce.

W przypadku wykrycia krystalizacji, produkt leczniczy należy podgrzać w łaźni wodnej do temperatury ok. 70°C, aż do całkowitego rozpuszczenia kryształów. Przed podaniem roztwór należy schłodzić do temperatury ciała.

Stosować tylko przezroczysty roztwór.

Niezużyta pozostałość produktu leczniczego nie nadaje się do dalszego stosowania.

Nie stosować tego produktu leczniczego, jeśli zauważy się zanieczyszczenia, zmiany zabarwienia lub gdy opakowanie jest uszkodzone.

Postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2128

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.04.1989 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.12.2015 r.