

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mannitol Fresenius Kabi 20 %
infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml infúzneho roztoku obsahuje 200 mg manitolu (100 ml infúzneho roztoku obsahuje 20 g manitolu, t. j. 20 %).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.
Číry, bezfarebný roztok.

pH: 4,5 – 7,0
Teoretická osmolarita: 1 099 mosmol/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Infúzny roztok Mannitol Fresenius Kabi 20 % je určený na použitie ako osmotické diuretikum v nasledujúcich situáciách:

- podpora diurézy pri prevencii a/alebo liečbe oligurickej fázy akútneho zlyhávania obličiek skôr, než dôjde k nezvratnému zlyhaniu obličiek,
- zníženie intrakraniálneho tlaku a liečba cerebrálneho edému pri neporušenej hematoencefalickej bariére,
- zníženie zvýšeného intraokulárneho tlaku, keď ho nemožno znížiť iným spôsobom,
- podpora vylučovania renálne vylučovaných toxických látok pri otrave.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie závisí od veku, telesnej hmotnosti, klinického a biologického stavu pacienta a od sprievodnej terapie.

Dospelí a dospievajúci

- Podpora diurézy pri prevencii a/alebo liečbe oligurickej fázy akútneho zlyhávania obličiek skôr, než dôjde k nezvratnému zlyhaniu obličiek:

Pacienti s výraznou oligúriou alebo podozrením na nedostatočnú funkciu obličiek majú dostať najprv skúšobnú dávku – približne 1 ml/kg telesnej hmotnosti (200 mg manitolu/kg telesnej hmotnosti) počas 3 – 5 minút. Odpoveď na skúšobnú dávku sa považuje za adekvátnu, keď pacient počas 2 – 3 hodín vylučuje moč rýchlosťou aspoň 30 – 50 ml/h. Ak sa nedosiahne adekvátna odpoveď, možno podať

d ďalšiu skúšobnú dávku. Ak sa nedosiahne adekvátna odpoveď ani pri druhom pokuse, liečba manitolom sa musí prerušiť a musí sa znovu posúdiť pacientov stav, pretože môže byť prítomné zlyhávanie obličiek (pozri časť 4.3 a 4.4).

Zvyčajná dávka je 250 – 1 000 ml/deň (50 – 200 g manitolu/deň), s dávkovým limitom 250 ml (50 g manitolu) pri jednom podaní. Vo väčšine prípadov sa adekvátna odpoveď dosiahne pri dávkovaní 250 – 500 ml/deň (50 – 100 g manitolu/deň).

Normálna rýchlosť podávania infúzie je 30 – 50 ml/h.

Len v naliehavých situáciách môže byť maximálna rýchlosť podávania infúzie až 70 ml/h počas 5 minút (pozri tiež skúšobnú dávku). Po 5 minútach sa má rýchlosť podávania infúzie znovu upraviť na normálnu, t. j. 30 – 50 ml/h (pozri časť 4.4).

- Zníženie intrakraniálneho tlaku a liečba cerebrálneho edému pri neporušenej hematoencefalickej bariére, zníženie zvýšeného intraokulárneho tlaku, keď ho nemožno znížiť iným spôsobom:

Zvyčajná dávka je 7,5 – 10 ml/kg telesnej hmotnosti podávaná infúziou v priebehu 30 – 60 minút. Keď sa roztok používa pred operáciou, dávka sa musí podať 1 – 1,5 h pred operáciou, aby sa dosiahol maximálny účinok.

- Podpora vylučovania renálne vylučovaných toxických látok pri otrave:

Na vyvolanie zosilnenej diurézy pri podpornej liečbe závažných drogových intoxikácií sa má dávka manitolu upraviť tak, aby sa vylučovanie moču udržalo prinajmenšom na hodnote 100 ml/h a aby sa udržala pozitívna rovnováha tekutín 1 – 2 l. Možno podať prvú zvýšenú dávku približne 125 ml.

Pediatrická populácia

Pri renálnej insuficiencii má byť skúšobná dávka u dojčiat a detí 1 ml/kg telesnej hmotnosti (200 mg manitolu/kg telesnej hmotnosti) počas 3 – 5 minút. Liečebná dávka je 2,5 – 7,5 ml/kg telesnej hmotnosti. Táto dávka sa v prípade potreby môže zopakovať jedenkrát alebo dvakrát, s odstupom 4 – 8 hodín. Pri cerebrálnych alebo očných edémoch možno túto dávku podávať počas 30 – 60 minút ako u dospelých.

Pri periférnom edéme a ascite je dávka manitolu u detí 5 – 10 ml/kg telesnej hmotnosti (1 – 2 g/kg telesnej hmotnosti) podávaná infúziou počas 2 – 6 hodín.

Starší pacienti

Tak ako u dospelých, dávka závisí od telesnej hmotnosti, klinického a biologického stavu pacienta a sprievodnej terapie. Zvyčajná dávka je rovnaká ako u dospelých, t. j. 250 – 1 000 ml/deň (50 – 200 g manitolu/deň) s dávkovým limitom 250 ml (50 g manitolu) pri jednom podaní. Keďže sa u niektorých pacientov môže objaviť začínajúca renálna insuficiencia, pred stanovením dávky sa musí starostlivo preskúmať pacientov stav.

Spôsob podávania

Tento liek sa podáva intravenózne pomocou sterilného a nepyrogénného zariadenia. Set na podávanie má obsahovať aj filter. Tento hypertonický roztok sa má podávať do veľkej periférnej alebo prednostne do centrálnej žily.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Existujúca hyperosmolarita plazmy.
- Závažná dehydratácia.

- Rozvinutá anúria.
- Závažné zlyhávanie srdca.
- Závažné prekrvenie pľúc alebo pľúcny edém.
- Aktívne intrakraniálne krvácanie s výnimkou kraniotómie.
- Porucha hematoencefalickej bariéry.
- Zlyhanie odpovede na skúšobnú dávku (pozri časť 4.2).
- Progresívna porucha funkcie obličiek alebo dysfunkcia po začatí liečby manitolom, vrátane zvýšenia oligúrie a azotémie (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitivita

Pri použití manitolu boli hlásené anafylaktické/anafylaktoidné reakcie, vrátane anafylaxie rovnako ako ostatné hypersenzitívne/infúzne reakcie. Bol hlásený smrteľný následok (pozri časť 4.8). Infúzia sa musí okamžite zastaviť, pokiaľ sa rozvinú prejavy alebo symptómy podozrenia na rozvinutie hypersenzitívnej reakcie. Podľa klinickej indikácie sa musia začať patričné terapeutické opatrenia.

Manitol sa vyskytuje v prírode (napr. v niektorom ovocí a zelenine) a v širokom rozsahu sa používa ako pomocná látka v liekoch a kozmetike, preto môžu byť niektorí pacienti precitlivení bez toho, že by boli manitolom intravenózne liečení.

Toxicita pre centrálny nervový systém (CNS)

Toxicita pre CNS sa manifestuje napr. zmätenosťou, letargiou a u pacientov liečených manitolom bola hlásená kóma, zvlášť pokiaľ je prítomná zhoršená porucha funkcie obličiek. Boli hlásené smrteľné následky.

Toxicita pre CNS môže byť dôsledkom:

- vysokých sérových koncentrácií manitolu,
- hyperosmolarity séra, čo má za následok intracelulárnu dehydratáciu v CNS,
- hyponatriémie alebo inej poruchy elektrolytovej a acidobázickej rovnováhy sekundárnej k podaniu manitolu.

Pri vysokých koncentráciách môže manitol prechádzať cez hematoencefalickú bariéru a zasiahnuť do schopnosti mozgu udržiavať pH mozgovomiechového moku, zvlášť ak je prítomná acidóza.

U pacientov, ktorí už majú narušenú hematoencefalickú bariéru, sa musí individuálne zvážiť riziko zväčšujúceho sa opuchu mozgu (celkového alebo lokálneho) spojené s opakovaným alebo pokračujúcim podávaním manitolu oproti očakávanému prínosu.

Niekoľko hodín po podaní manitolu sa môže objaviť skokové zvýšenie intrakraniálneho tlaku. Zvýšené riziko je u pacientov s narušenou hematoencefalickou bariérou.

Riziko renálnych komplikácií

U pacientov, ktorí už majú poruchu funkcie obličiek, diabetes, cievnu mozgovú príhodu s vyšším skóre podľa stupnice závažnosti mozgovej príhody (National Institute of Health Stroke Scale) alebo súbežne užívajú diuretiká, je po podaní manitolu zvýšené riziko zlyhávania obličiek.

Podanie manitolu vyššou rýchlosťou viedlo k častejším a závažnejším poruchám funkcie obličiek. Pacientom s poruchou funkcie obličiek sa musí manitol podávať opatrne. Najprv sa má použiť skúšobná dávka a v liečbe manitolom sa má pokračovať iba vtedy, ak sa dosiahne adekvátny prietok moču (pozri časť 4.2).

U pacientov, ktorí už majú ochorenie obličiek alebo dostávajú potenciálne nefrotoxické lieky, je po podaní manitolu zvýšené riziko zlyhávania obličiek.

Musia sa pozorne monitorovať rozdiely v osmolarite séra spolu s funkciou obličiek, a ak sa objavia známky zhoršujúcej sa funkcie obličiek, majú sa prijať príslušné opatrenia.

Reverzibilné, akútne oligoanurické zlyhávajúce obličiek sa pri liečbe pacientov s normálnou funkciou obličiek objavilo pri podávaní intravenózných dávok manitolu vyšších ako 200 g/deň. Aj keď je osmotická nefróza spojená s podávaním manitolu v zásade reverzibilná, je všeobecne známe, že môže prejsť do chronickej nefrózy alebo do konca až do terminálneho štádia zlyhávania obličiek.

U pacientov so šokom a poruchou funkcie obličiek sa manitol nesmie podávať dovtedy, kým nebude nahradený objem (tekutín; krvi) a elektrolyty.

Ak počas infúzie manitolu dôjde k akémukoľvek zníženiu výdaja moču, musí sa dôkladne skontrolovať klinický stav pacienta vzhľadom na rozvoj poruchy funkcie obličiek a pokiaľ je to nutné, infúzia manitolu sa má zastaviť.

Riziko zlyhávania srdca

Pred rýchlym podaním 20 % infúzneho roztoku manitolu sa musí u pacienta pozorne zhodnotiť stav kardiovaskulárneho systému, pretože náhla expanzia mimobunkovej tekutiny môže viesť k náhlemu kongestívnemu zlyhávaniu srdca.

Prechod vnútrobunkovej tekutiny, ktorá neobsahuje sodík, do mimobunkového priestoru po podaní infúzie manitolu môže znížiť koncentráciu sodíka v sére a zhoršiť už existujúcu hyponatriémiu. Sodík sa môže vylúčiť močom. Manitol môže prekryť a zosilniť neadekvátnu hydratáciu a hypovolémiu.

Musí sa pozorne monitorovať výdaj moču, rovnováha tekutín, centrálny venózný tlak a rovnováha elektrolytov (hlavne hladiny sodíka a draslíka v sére).

Ak sa počas podávania znižuje vylučovanie moču, môže dôjsť k hromadeniu manitolu; tento stav môže zosilniť existujúce alebo latentné kongestívne zlyhávajúce srdca.

Riziko vodnej a elektrolytovej rovnováhy, hyperosmolarity

Osmotická diuréza indukovaná manitolom môže spôsobiť alebo zhoršiť dehydratáciu/hypovolémiu a hemokoncentráciu. Podávanie manitolu môže taktiež spôsobiť hyperosmolaritu. Ak počas liečby dôjde u pacienta k zvýšeniu osmolarity séra, môže byť účinok manitolu na diurézu a zníženie vnútrolebečného a vnútroočného tlaku narušený.

Ďalej, v závislosti od dávky a dĺžky podávania, môže byť elektrolytová a acidobázická nerovnováha výsledkom medzibunkového presunu vody a elektrolytov, osmotickej diurézy a/alebo iných mechanizmov. Takéto nerovnováhy môžu byť závažné a potenciálne smrteľné. Nerovnovážne stavy, ktoré môžu byť dôsledkom liečby manitolom, sú:

- *Hypernatriémia, dehydratácia a hemokoncentrácia* (v dôsledku nadmernej straty vody).
- *Hyponatriémia* (presun bezsodíkovej intracelulárnej tekutiny do extracelulárneho priestoru po infúzii manitolu môže znížiť koncentráciu sodíka v sére a zhoršiť už existujúcu hyponatriémiu; dochádza ku zvýšeniu strát sodíka a draslíka močom). Hyponatriémia môže viesť k bolesti hlavy, nevoľnosti, záchvatom, letargii, kóme, opuchu mozgu a smrti. Akútna symptomatická hyponatriemická encefalopatia sa považuje za lekárske naliehavý klinický stav.

Riziko vzniku hyponatriémie je zvýšené napr.:

- u detí,
- u starších pacientov,
- u žien,
- po operácii,

- u osôb s psychogénnou polydipsiou.

Riziko vzniku encefalopatie ako komplikácie hyponatriémie je zvýšené napr.:

- u pediatrických pacientov (≤ 16 rokov),
- u žien (zvlášť u žien pred menopauzou),
- u pacientov s hypoxémiou,
- u pacientov so základným ochorením CNS:
 - hypokaliémiou,
 - hyperkaliémiou,
 - ostatnými elektrolytovými nerovnováhami,
 - metabolickou acidózou,
 - metabolickou alkalózou.

Podávanie manitolu môže prekryť a zhoršiť nedostatočnú hydratáciu alebo hypovolémiu, pretože zachováva diurézu.

Reakcie súvisiace s podávaním infúzie

Pri podávaní manitolu sa objavili reakcie v mieste podania infúzie, tie zahŕňajú prejavy a symptómy podráždenia a zápalu v mieste podania infúzie, rovnako ako závažné reakcie (kompartmentový syndróm), keď sú spojené s extravazáciou (pozri časť 4.8).

Pridanie iných liekov alebo nesprávny spôsob podávania môžu vyvolať febrilné reakcie spôsobené potenciálnym zanesením pyrogénov. V prípade nežiaducej reakcie ihneď zastavte infúziu. Informácie o kompatibilitách, príprave lieku a aditívach, pozri časti 6.2 a 6.6.

Náhrada objemu a elektrolytov pred použitím

Pacientom v šoku a s renálnou dysfunkciou sa manitol nemá podávať, pokiaľ neboli doplnené objemy (tekutiny, krvi) a elektrolyty.

Monitorovanie

Acidobázická rovnováha, renálne funkcie a osmolarita séra sa musia pri podávaní manitolu dôkladne monitorovať.

U pacientov, ktorým sa manitol podáva dlhšie ako 24 hodín, sa má pravidelne monitorovať osmolarita mozgovomiechového moku. Ak dôjde k zvýšeniu osmolarity mozgovomiechového moku, má sa zvážiť prerušenie alebo zníženie dávky manitolu, kým sa osmolarita mozgovomiechového moku nevráti na normálnu úroveň.

Pacienti, ktorým sa manitol podáva, musia byť monitorovaní z dôvodu akéhokoľvek zhoršenia funkcie obličiek, srdca alebo pľúc. V prípade výskytu nežiaducich účinkov sa musí liečba prerušiť.

Starostlivo sa musia monitorovať: výdaj moču, rovnováha tekutín, centrálny venózný tlak a rovnováha elektrolytov (zvlášť sérové hladiny sodíka a draslíka).

Inkompatibilita s krvou

Manitol sa nemá podávať spoločne s krvou, pretože to môže spôsobiť aglutináciu a poškodenie krvných buniek.

Kryštalizácia

Pri nízkych teplotách sa môžu v roztoku manitolu vytvárať kryštáliky. Pred použitím skontrolujte, či roztok neobsahuje kryštáliky. Pokiaľ sú kryštáliky viditeľné, rozpustite ich zahriatím roztoku až do 37 °C a následne jemne pretrepte (pozri časť 6.6).

Interferencia s laboratórnymi testami

Manitol môže spôsobiť falošne nízke výsledky niektorých testovacích systémov koncentrácie anorganického fosforu v krvi.

Manitol spôsobuje falošne pozitívne výsledky testov koncentrácie etylénglykolu v krvi, v ktorých sa manitol najprv oxiduje na aldehyd.

Pediatrické použitie

Bezpečnosť a účinnosť sa u pediatrickej populácie v klinických štúdiách nestanovila, existuje však veľké množstvo klinických skúseností s používaním manitolu u dojčiat a detí.

Použitie u geriatrických pacientov

Všeobecne sa má voľba dávkovania u starších pacientov stanovovať opatrne vzhľadom k vyššej frekvencii zníženej funkcie pečene a obličiek alebo funkcie srdca a súbežnému ochoreniu a terapii liekmi.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zosilnenie účinku

Súbežné použitie iných diuretík môže zosilniť účinky manitolu a môže byť potrebná úprava dávky.

Inhibícia účinku

Manitol zvyšuje vylučovanie liečiv, ktoré sa vylučujú močom (napr. lítia a metotrexátu), preto môže súbežné použitie manitolu znížiť odpoveď na tieto liečivá.

Kumulatívna toxicita liekov spôsobená nerovnováhou tekutín vyvolanou manitolom

Pacientov, ktorí súbežne dostávajú cyklosporín, je nevyhnutné pozorne sledovať, či sa u nich neobjavia prejavy nefrotoxicity.

Iné možné interakcie predstavujú aminoglykozidy (zosilnenie ich ototoxických účinkov manitolom), depolarizujúce lieky s neuromuskulárnym blokujúcim účinkom (zvýraznenie ich účinku manitolom), perorálne antikoagulanty (manitol môže znížiť ich účinky zvýšením koncentrácie koagulačných faktorov v dôsledku dehydratácie) a digoxín (ak po liečbe manitolom dôjde k hypokaliémii, existuje riziko digoxínovej toxicity), aj keď existuje málo dôkazov o takýchto interakciách u ľudí.

Súbežnému použitiu tobramycínu a intravenózneho manitolu sa treba vyhnúť z dôvodu možnej potenciácie nefrotoxicity, neurotoxicity alebo ototoxicity.

Liečivá, na ktoré vplýva nerovnováha elektrolytov

Nerovnováha elektrolytov (napr. hyperkaliémia, hypokaliémia) spojená s podávaním manitolu môže ovplyvniť účinok liečiv, ktoré sú na takúto nerovnováhu citlivé (napr. digoxín; liečivá, ktoré môžu spôsobiť predĺženie QT intervalu; neuromuskulárne blokátory).

Liečivá spojené so zvýšenými hladinami draslíka v sére zahŕňajúce ACE inhibítory, blokátory receptora pre angiotenzín a digoxín by mohli vyvolať hyperkaliémiu.

Hypokaliémia a hypomagneziémia spôsobená manitolom môže zvýšiť riziko toxicity sotalolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné publikované údaje o použití manitolu u gravidných žien.

Nie sú k dispozícii dostatočné publikované údaje zo štúdií na zvieratách o účinkoch manitolu počas gravidity a/alebo embryonálneho/fetálneho vývoja a/alebo pôrodu a/alebo postnatálneho vývoja.

Manitol sa má používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie je k dispozícii žiadna informácia o vylučovaní manitolu do materského mlieka.

Manitol sa má používať počas dojčenia iba v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú nežiaduce reakcie uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórií frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej kategórie frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		alergická reakcia (urtikária), anafylaktický šok ¹		
Poruchy metabolizmu a výživy	nerovnováha tekutín a elektrolytov ²	dehydratácia, edém		metabolická acidóza
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, záchvaty, závrat, zvýšený intrakraniálny tlak		toxická pre CNS s prejavmi: kŕče, zmätenosť, letargia, kóma
Poruchy oka		rozmazané videnie		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		srdcová arytmia	kongestívne zlyhávanie srdca	
Poruchy ciev	hypotenzia, tromboflebitída	hypertenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		kongescia pľúc, pľúcny edém, rinitída		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		suchosť v ústach, smäd, nauzea, vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		nekróza kože, urtikária		
Poruchy kostrovej a svalovej ústavy a spojivového tkaniva		kŕče		
Poruchy obličiek		excesívna diuréza,	akútne zlyhávanie	azotémia, anúria,

Trieda orgánových systémov a močových ciest	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
		fokálna osmotická nefróza, retencia moču	obličiek	oligúria, polyúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		zimnica, anginózne bolesti na hrudníku, horúčka		asténia, malátnosť, reakcie v mieste podania infúzie: infúzna tromboflebitída, zápal, bolesť, vyrážka, erytém alebo svrbenie

¹ Môže sa prejavovať kožnými, gastrointestálnymi, závažnými obehovými (hypotenzia) a respiračnými prejavmi (napr. dýchavičnosť). Ostatné hypersenzitívne reakcie/reakcie súvisiace s podávaním infúzie zahŕňajú hypertenziu, pyrexiiu, zimnicu, potenie, kašeľ, muskuloskeletálnu stuhnutosť a myalgiu, urtikáriu/vyrážku, svrbenie, celková bolesť, diskomfort, nauzeu, vracanie a bolesť hlavy.

² Vráťane hypervolémie, periférneho edému, dehydratácie, hyponatriémie, hypernatriémie, hyperkaliémie, hypokaliémie.

Manitol môže pri vysokých dávkach prejsť hematoencefalickou bariérou, čo spôsobuje opätovný nárast intrakraniálneho tlaku.

Iné nežiaduce účinky: závažná anafylaxia so zastavením srdca a smrteľnými následkami.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade podozrenia na predávkovanie sa musí liečba manitolom okamžite prerušiť.

Dlhodobé alebo príliš rýchle podávanie veľkých objemov hyperosmotických roztokov môže viesť k preťaženiu obehového systému a acidóze. Počiatočnými prejavmi/symptómami môžu byť bolesť hlavy, nevoľnosť a triaška bez zmeny telesnej teploty. Môže nasledovať zmätenosť, letargia, kŕče, stupor a kóma.

Liečba je symptomatická a podporná, s monitorovaním rovnováhy tekutín a elektrolytov. Môže pomôcť hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky vyvolávajúce osmotickú diurézu, ATC kód: B05BC01.

Mechanizmus účinku

Manitol je sacharid, ktorý sa nachádza v mimobunkovom priestore. Má osmotický účinok, ktorý spôsobuje, že tekutina prechádza z vnútrobunkového do mimobunkového priestoru.

Farmakodynamické účinky

Manitol je voľne filtrovateľný cez obličkové glomeruly a z obličkových tubulov sa späť reabsorbuje menej ako 10 %. Manitol obsiahnutý v tubuloch vyvíja osmotický efekt, ktorý zabraňuje reabsorpcii tekutiny z glomerulárneho filtrátu a vytvára diurézu. Tým podporuje prietok moču pri oligúrii/anúrii alebo v situáciách, v ktorých pacientovi hrozí riziko opätovného zlyhávania obličiek. Manitol zvyšuje aj vylučovanie elektrolytov, hlavne sodíka, draslíka a chloridu. Zvýšené je aj vylučovanie renálne vylučovaných toxických látok, ako sú kyselina acetylsalicylová a barbituráty.

Manitol za bežných podmienok nepreniká hematoencefalickou bariérou. Osmotický tlak spôsobený manitolom nachádzajúcim sa v plazme spôsobuje, že tekutina opúšťa mozgovú tkanivo a znižuje sa edém mozgu a znižuje intrakraniálny tlak.

Manitol nepreniká do oka. Manitol podporuje vylučovanie komorovej vody, a tak znižuje intraokulárny tlak.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Eliminácia

Po intravenóznom podaní sa manitol vylúči z väčšej časti nemetabolizovaný cez glomeruly. Cez glomeruly sa voľne filtruje, menej než 10 % sa tubulárne reabsorbuje, tubulárne bunky ho nevylučujú. Eliminačný polčas u dospelých je približne 2 hodiny, pri zlyhávaní obličiek je tento čas dlhší. 80 % intravenózne dávky sa vylúči bez zmeny v priebehu 3 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe toxicity po opakovanom podaní a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie ako maximálna expozícia u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Infúzny roztok Mannitol Fresenius Kabi 20 % sa nemá podávať cez tú istú infúznú linku súčasne s podaním krvi, pred podaním krvi alebo po podaní krvi, pretože hrozí riziko pseudoaglutinácie.

Je potrebné si preštudovať časť 6.6 súhrnu charakteristických vlastností pridávaného lieku (Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom).

Pred pridaním lieku sa presvedčte, či je pridané liečivo rozpustné a stabilné vo vodnom roztoku manitolu (pH 4,5 až 7,0).

Nasledujúce liečivá sú nekompatibilné s roztokom manitolu, ale tento zoznam nie je úplný:

- cefepím,

- imipeném,
- cilastatín,
- filgrastim.

Pridanie chloridu draselného alebo chloridu sodného do 20 % roztoku manitolu môže vyvolať tvorbu zrazenín manitolu.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po pridaní aditíva:

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ; čas použiteľnosti zvyčajne nemá presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo v kontrolovaných a overených aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávajte pri izbovej teplote (20 °C – 25 °C). Pri teplotách nižších ako 20 °C môžu z manitolu vznikať kryštály, ktoré je možné rozpustiť v horúcom vodnom kúpeli (50 °C – 70 °C) alebo v sterilizátore.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená fľaša typ II, gumová zátk, hliníkový uzáver.

Obsah balenia

1 x 50 ml, 20 x 50 ml
1 x 100 ml, 20 x 100 ml
1 x 250 ml, 12 x 250 ml, 16 x 250 ml
1 x 500 ml, 12 x 500 ml
1 x 1 000 ml, 6 x 1 000 ml, 12 x 1 000 ml

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Použite len v prípade, ak je roztok číry, bez viditeľných častíc, a ak je obal nepoškodený. Podajte okamžite po napojení na infúzny set.

Lieky možno pridať pred podávaním cez venóznú linku alebo počas neho.

Pri nižších teplotách môže manitol tvoriť kryštálky. Vykryštalizovaný manitol rozpustíte zohriatím vo vodnom kúpeli pri teplote 50 °C – 70 °C. Pravidelne a dôkladne roztok premiešavajte. Pred podaním roztok ochlaďte na 37 °C.

Len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Techniky na pridanie aditív

Varovanie

Aditíva môžu byť nekompatibilné.

Pridanie aditíva pred podaním

1. Vydezinfikujte miesto vpichu.
2. Pomocou ihly veľkosti 19 až 22 G prepichnete uzatvárateľný port pre aditíva a aditívum pridajte.
3. Roztok a aditívum dôkladne premiešajte. Pri liekoch s vysokou hustotou, ako napr. chlorid draselný, jemne ťuknite do portov v zvislej polohe a premiešajte.

Pridanie aditíva počas podávania

1. Zatvorte svorku na sete.
2. Vydezinfikujte miesto vpichu.
3. Pomocou ihly veľkosti 19 až 22 G prepichnete uzatvárateľný port pre aditívum a aditívum pridajte.
4. Dôkladne premiešajte roztok a aditívum.
5. Otvorte svorku a pokračujte v podávaní.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0119/98-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. marca 1998
Dátum posledného predĺženia registrácie: 7. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024