

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Манитол Б. Браун 15% инфузионен разтвор
Mannitol B. Braun 15% solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml от разтвора съдържат:

Манитол (*mannitol*) 150,0 g

Физико-химични характеристики:

Теоретичен осмоларитет 825 mOsm/l
Киселинност (до pH 7,4) < 0,2 mmol/l
pH 4,5-7,0

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор
Бистър, безцветен воден разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Манитол Б. Браун 15% 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 интактна 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:

Дозата на Манитол Б. Браун 15% се определя в зависимост от индикациите, телесното тегло, клиничното състояние на пациента, както и от придружаващата терапия. Трябва да се прилага най-ниската доза, водеща до желанния ефект.

Възрастни

Препоръчителната дневна доза е от 50 g до 200 g манитол, съответстващо на около 330 ml до 1330 ml Манитол Б. Браун 15%, като първоначалната доза е 50 g манитол (330 ml). В някои случаи необходим терапевтичен ефект се постига при доза от 50 g до 100 g манитол, съответстващо на около 330 ml до 700 ml Манитол Б. Браун 15% дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060525
Разрешение №	29502 / 26-05-2015
Одобрение №	



Скоростта на инфузия обичайно е от 30 до 50 ml/час. Само при някои критични състояния максималната скорост на инфузия може да е 70 ml/час за период от 5 минути. След 5 минути трябва да се премине към обичайната скорост от 30 до 50 ml/час.

Тест-инфузия

При пациенти със значителна олигурия или предполагаемо нарушена бъбречна функция, първо трябва да се направи манитолов тест с 0,2 g/kg манитол (1,3 ml/kg телесно тегло – т.т.) в продължение на 3 до 5 минути. Резултатът от теста се счита за положителен при постигане на диуреза не по-малка от 30–50 ml на час за период от 2–3 часа. Ако не се постигне адекватна диуреза, 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

Обичайно се прилага доза от 1,5 до 2 g манитол на kg т.т., съответстващо на 10–13,5 ml Манитол Б. Браун 15% на kg т.т. 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.

Ускоряване отделянето на токсични вещества, които се екскретират през бъбреците при отравяния

При започване на форсирана диуреза, като допълнително лечение при тежки лекарствени интоксикации, дозата на манитол трябва да бъде подходяща за поддържане на отделената урина в количество до 100 ml/час и баланс на течностите от 1-2 литра. В тези случаи може да се започне с първоначална доза от 120 ml/час.

Деца

При увредена бъбречна функция трябва да се направи манитолов тест с 0,2 g/kg манитол (1,3 ml/kg т.т.) в продължение на 3 до 5 минути. Терапевтичната доза е от 0,25 до 2 g/kg т.т. или 60 g/m² телесна повърхност. При необходимост тази доза 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 дневна доза също е от 50 g до 200 g манитол, съответстващо на около 330 ml до 1330 ml Манитол Б. Браун 15%, като първоначалната доза е 50 g манитол (330 ml). При наличие на начална бъбречна недостатъчност е необходимо да се направи внимателна преценка на състоянието на пациента преди определяне на подходящата доза.

Начин на прилагане

Разтворът се прилага чрез интравенозна инфузия, като се използва стерилно медицинско оборудване. Хипертоничните разтвори трябва да се прилагат през централен венозен път или през широк периферен венозен път.

4.3. Противопоказания

Манитол Б. Браун 15% не трябва да се прилага при:

- Свръхчувствителност към манитол;
- Предшестващ плазмен хиперосмоларитет;
- Тежка дехидратация;
- Анурия;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Тежък белодробен застой или оток;
- Вътречерепен кръвоизлив;
- Нарушения на кръвно-мозъчната бариера;



- Обструкции на пикочните пътища.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за 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 отделена урина е достатъчно, то лечението с манитол може да продължи. (вж. точка 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. Клиничното наблюдение при такива пациенти трябва да включва проверка на водния и електролитен баланс, основно-киселинния баланс, серумния осмоларитет и бъбречната функция, като при необходимост 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 лечение 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.

Сърдечно-съдовият статус на пациента трябва да бъде внимателно преценен преди бързо приложение на манитол, тъй като внезапното увеличаване на екстрацелуларната течност може да доведе до остра конгестивна сърдечна недостатъчност.

Преминаването на интрацелуларната течност (без натрий) към екстрацелуларния компартимент, вследствие приложението на манитол, може да понижи плазмената концентрация на натрия и да задълбочи хипонатриемията. Количеството на натрия намалява и в резултат на отделянето му с урината. Манитол може да замъгли и да задълбочи случаите на неизразена дехидратация и хиповолемия.

Количеството на отделената урина, балансът на течностите, централното венозно налягане и електролитния 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. Взаимодействие 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 лекарствени продукти, които се екскретират чрез урината (като литий и метотрексат) и поради това едновременното им приложение с манитол може да намали тяхното действие.

Кумулативна нефротоксичност на лекарствени продукти, поради нарушен баланс на течностите вследствие 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 хора, следните лекарствени взаимодействия са възможни: аминогликозиди (засилване на ототоксичния ефект), невромускулни блокери (повишаване на техния ефект), перорални антикоагуланти (понижаване на ефекта, поради увеличаване концентрацията на факторите на кръвосъсирването, вследствие дехидратация) дигоксин (възможна дигоксинова интоксикация, поради хипокалиемия).

4.6. Бременност и кърмене

Няма докладван клиничен опит относно употребата на манитол по време на бременност. Поради това Манитол Б. Браун 15% трябва да се прилага по време на бременност само при категорична необходимост.

Не е известно дали манитол преминава в майчиното мляко. Поради това Манитол Б. Браун 15% трябва да се прилага при кърмещи жени само при категорична необходимост.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени съгласно системно-органната класификация MedDRA и по честота като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA	Нечести	Редки	Много редки
Сърдечни нарушения		Аритмия	Конгестивна сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	Хипотензия, тромбофлебит	Хипертензия, едем	
Нарушения на имунната система		Алергични реакции, анафилактичен шок	
Нарушения на метаболизма и храненето	Нарушения във водно електролитния баланс	Дехидратация	
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, обърканост, гърчове, повишено вътречерепно налягане	
Нарушения на очите		Замъглено зрение	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Ринит, белодробна конгестия, белодробен оток	
Стомашно-чревни нарушения		Сухота в устата, жажда, гадене, повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Уртикария	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Крампи	



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Екссесивна диуреза, осмотична нефроза, ретенция на урината	Остра бъбречна недостатъчност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Втрисане, гръдна болка (наподобяваща на ангина пекторис), повишена температура, некроза на кожата при екстравазално попадане	

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Продължителното приложение на хиперосмотични разтвори или вливането им с по-висока от препоръчителната скорост може да доведе до претоварване на кръвообръщението и ацидоза. Клиничните белези на интоксикация са главоболие, обърканост, летаргия, гадене, повръщане, понижаване на кръвното налягане, тахикардия, периферен едем, белодробен оток, полиурия, следвана от олиго- или анурия, промени в съзнанието, гърчове, ступор и кома.

Лечение, антидоти

В случай на предозиране, инфузията с манитол трябва да се спре незабавно и да се приложи 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

АТС код B05BC01

Манитол е инфузионен разтвор за осмотерапия.

Терапевтично активното вещество в разтвора е polyol mannitol (молекулно тегло 182 далтона). Манитолът е полизахарид, който се намира основно в екстрацелуларния компартимент. Той оказва осмотичен ефект, като води до преминаване на течности от интрацелуларното към екстрацелуларното пространство.

Ефект върху бъбреците

Манитол преминава към бъбречните тубули при гломерулна филтрация и само малки количества се реабсорбират в тубулите. Там той проявява своя осмодиуретичен ефект чрез повишаване на осмотичното налягане, резултиращо в блокада на абсорбцията на вода от гломерулния филтрат. Инфузията с манитол води до повишаване на бъбречната перфузия и до повишаване на скоростта на гломерулната филтрация.

Поради позитивния му ефект върху продукцията и екскрецията на урина, манитол може да превантира функционалната бъбречна недостатъчност и преминаването ѝ към бъбречна увреждане.



Ефект върху мозъка

Манитол не преминава през кръвно-мозъчната бариера. Докато функцията на тази бариера се поддържа, се изгражда осмотичен градиент между кръв и мозъчна тъкан и течностите не достигат до мозъчните тъкани. Така се редуцира съществуващ мозъчен едем и вътречерепното налягане намалява.

Ако обаче, кръвно-мозъчната бариера е нарушена, манитол бавно преминава към мозъчните тъкани и осмотичният градиент може да се обърне. Това може да доведе до обръщане посоката на течностите към мозъчната тъкан и така да се повиши вътречерепното налягане (rebound ефект).

Ефект върху очите

Манитол намалява вътреочното налягане чрез изграждане осмотичен градиент. Така течностите не достигат до предната очна камера и патологично високото вътреочно налягане се редуцира.

Осмотичната диуреза започва около 1–3 часа след инфузия на разтвора на манитол. Намаляване на вътречерепното налягане се очаква около 15 минути след инфузията. Ефектът продължава около 3–8 часа. Намаляването на интраокуларното налягане започва 30–60 минути след инфузията и ефектът продължава 4–6 часа.

Повторно прилагане води до намаляване на интензивността и продължителността на ефекта на манитоловия разтвор (тахифилаксия).

5.2. Фармакокинетични свойства

Манитол се метаболизира в малка степен. Само много малки количества се отлагат в черния дроб до синтеза на гликоген.

В бъбреците манитол претърпява гломерулна филтрация и само 10% се реабсорбират в тубулите. Полуживотът му е около 100 минути. Той е по-дълъг (до 36 часа) при бъбречна недостатъчност. В условия на хемодиализа полуживотът му е 6 часа, а при пациенти на перитонеална диализа до 21 часа. 80% от приложената доза се отделя в непроменен вид за около 3 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма клинични данни за риск върху хора по отношение на генотоксичност и карциногенен потенциал. Не са провеждани изследвания за токсичност върху репродукцията при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Манитол не трябва да се прилага със същата инфузия по време, преди или след кръвопреливане, поради опасност от псевдо-аглутинация.

Следните лекарствени продукти могат да бъдат посочени като несъвместими с манитол разтвор: цефепим, имипенем, циластин и филграстим.

По принцип разтворите за осмотерапия не трябва да се смесват с други лекарства, дори и в концентрацията на активното вещество.

6.3. Срок на годност

3 (три) години



6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия на съхранение. Съхранението при ниски температури може да причини образуване на кристали, които трябва да бъдат разтворени чрез затопляне преди употреба.

6.5. Данни за опаковката

Полиетиленова бутилка Екофлак плюс – 250 ml, 500 ml: 250 ml x 10; 500 ml x 10

6.6. Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Разтворът е за еднократна употреба. Неупотребено количество при веднъж отворена бутилка се изхвърля!

Разтворът се прилага непосредствено след свързването със системата за вливане!

Разтворът се прилага само, ако е бистър и при неповредена бутилка!

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG
Carl-B. Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20060529

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

09.10.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Февруари 2015

