

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Osmofundin 150 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml soluție perfuzabilă conțin manitol 150 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, incoloră, practic lipsită de particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- profilaxia insuficienței renale acute (după un răspuns pozitiv la testarea soluției),
- scăderea presiunii intracraniene,
- forțarea diurezei pentru a stimula excreția urinară a substanțelor toxice,
- tratament sistemic în glaucomul acut.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozajul și frecvența perfuziilor cu Osmofundin se stabilește în funcție de indicație, de starea clinică și biologică a pacientului, greutate corporală și tratament simultan.

Se va folosi cea mai mică doză care produce efectul dorit.

Adulți și vârstnici

Doza recomandată este de 25 – 100 g manitol/zi echivalentul a 165-700 ml Osmofundin.

Doza zilnică recomandată nu trebuie să depășească 200 g manitol, echivalentul a 1333.3 ml Osmofundin.

Profilaxia insuficienței renale acute (după un răspuns pozitiv la testarea soluției)

Doza recomandată este de 1-1.5 g manitol/kg corp (aproximativ 70-100 g pentru un pacient cu greutatea de 70 kg) echivalentul a 6.7-10 ml Osmofundin/kg corp (aproximativ 470-700 ml pentru un pacient cu greutatea de 70 kg), în timp de 1.5-4 ore. De obicei doza este ajustată astfel încât diureza să nu fie mai mică de 30-50 ml/oră.

Testarea soluției

La pacienții cu oligurie marcat sau la cei suspecți de insuficiență a funcției renale, perfuzarea intravenoasă a unei doze test, de aproximativ 0.2 g manitol/kg, echivalentul a 1.3 ml Osmofundin și kg, timp de 3-5 minute, va trebui să producă o diureză mai mare de 30-50 ml/oră timp de 2-3 ore. Dacă nu se obține diureza adecvată, poate fi administrată o a doua doză test. Dacă nu se obțin rezultate nici cu a doua doză test, administrarea în continuare de Osmofundin este contraindicată.

Fortarea diurezei pentru a stimula excreția urinară a substanțelor toxice

Doza inițială recomandată este de 25 g manitol, echivalentul a 165 ml Osmofundin urmată de o doză care să producă o diureză mai mare de 100-150 ml/oră, preferabil de aproximativ 500 ml/oră, menținând o balanță hidrică pozitivă de 1-2 l.

Scăderea presiunii intracraniene

Doza recomandată este de 1.5-2 g manitol/kg corp (aproximativ 100-140 g pentru un pacient cu greutatea de 70 kg), echivalentul a 10-14 ml Osmofundin (aproximativ 700-980 ml pentru un pacient cu greutatea de 70 kg) administrate în timp de 30-60 minute.

Dacă este necesară o scădere rapidă a presiunii intracraniene, se administrează 1-1.5 g manitol/kg corp (aproximativ 10-100 g pentru un pacient cu greutatea de 70 kg) echivalentul a 6,7-10 ml Osmofundin/kg (aproximativ 470-700 ml pentru un pacient cu greutatea de 70 kg) în timp de 10 minute.

În mod obișnuit, intervalul dintre două perfuzii este de 4-6 ore. Numai în cazuri excepționale, intervalul se poate reduce la 2 ore. Trebuie urmărită cu atenție osmolaritatea plasmatică, care nu trebuie să depășească 320 mOsm/l. Valori mai mari ale osmolarității plasmatice nu determină o scădere suplimentară a presiunii intracraniene, dar riscul reacțiilor adverse crește.

Tratamentul sistemic în glaucomul acut

Doza recomandată este de 1.5 g manitol/kg corp (aproximativ 100 g pentru un pacient cu greutatea de 70 kg), echivalentul a 10 ml Osmofundin (aproximativ 700 ml pentru un pacient cu greutatea de 70 kg) administrate în timp de 30-60 minute.

Copii

Ghidul de dozaj al manitolului pentru copii cu vârsta de până la 12 ani nu a fost stabilit. În literatură se recomandă aceeași doză test ca în cazul adulților. Sunt considerate adecvate doze între 0.25-2 g manitol/kg corp, echivalent cu 1.7-13 ml Osmofundin.

Mod de administrare

Osmofundin se administrează în perfuzie intravenoasă.

De regulă, Osmofundin este administrat în perfuzie de scurtă durată, doza și frecvența administrării depinzând de indicație și de eficacitatea tratamentului.

Osmofundin va fi perfuzat strict intravenos, deoarece în caz de administrare paravenoasă soluția poate determina necroză tisulară, datorită osmolarității sale mari.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la manitol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Oligurie sau anurie persistente după testarea soluției de Osmofundin ;

Insuficiență cardiacă decompensată,

Edem pulmonar,

Deshidratare severă,

Hiperosmolaritate plasmatică, de exemplu >320 mOsm/l,
Hemoragie intracraniană,
Obstrucții ale tractului urinar.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Osmofundin este indicat numai pentru osmoterapie.

Continuarea osmoterapiei și după ce au fost eliminate cantitățile prevăzute de lichide, poate determina pierderi importante de lichide și de electroliți, determinând reacții consecutive ale sistemului cardiovascular. Osmofundin trebuie administrat cu atenție în caz de hipovolemie.

Osmofundin trebuie administrat cu mare atenție la pacienții cu insuficiență cardiacă compensată, deoarece expansiunea bruscă a volumului extracelular poate determina decompensare acută.

Osmofundin se administrează cu prudență pacienților cu: insuficiență cardiacă congestivă decompensată, insuficiență renală severă, edem și retenție hidrosalină, tratament cu glucocorticoizi și corticotrofine.

Monitorizarea clinică va trebui să includă controlul balanței hidrice, electrolitice și acido-bazice, controlul osmolarității plasmatică și al funcției renale.

În caz de oligurie sau anurie, osmoterapia cu Osmofundin va fi aplicată, numai în cazul în care soluția test a fost eficace.

Pentru monitorizarea eliminărilor urinare este recomandată utilizarea unui sistem închis de colectare. Înainte de inițierea diurezei osmotice, trebuie asigurată o hidratare adecvată pacientului. De aceea este necesară corectarea deshidratării înainte de începerea tratamentului. Aportul lichidian va fi asigurat prin administrarea de soluții electrolitice adecvate. Deficitele specifice ale unor electroliți vor fi corectate prin administrarea de concentrate de electroliți, care pot fi adăugate în soluțiile electrolitice perfuzabile, în funcție de necesități. Soluțiile de electroliți vor fi administrate separat de Osmofundin, de exemplu printr-un cateter cu mai multe căi.

Eficacitatea tuturor agenților osmotici scade odată cu repetarea tratamentului, deoarece se reduce gradientul osmotic dintre sânge și ochi, respectiv creier.

Manitolul influențează dozarea fosfatului anorganic din sânge, rezultând valori mai mari sau mai mici decât cele reale.

Din cauza riscului de pseudoaglutinare, Osmofundin nu se administrează concomitent, utilizând același abord venos, cu sângele. Dacă este necesară administrarea simultană de manitol și sânge, se va adăuga clorură de sodiu, câte 20 Eq pentru fiecare litru de manitol perfuzat.

Sportivi

Produs aflat pe lista substanțelor interzise în competiții sportive.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ciclosporine

La pacienții care au suferit un transplant renal, tratați cu ciclosporine, a fost observată vacuolizarea rinichiului după administrarea soluției de manitol.

Diuretice

Doza soluției trebuie ajustată cu atenție la pacienții tratați cu diuretice.

Glicozide cardiace

Deoarece osmoterapia poate intensifica pierderile de potasiu, concentrația serică a potasiului trebuie monitorizată cu atenție la pacienții tratați cu digitalice, mai ales în asociere cu diuretice.

Pe de altă parte clearance-ul digitalicelor poate fi amplificat în urma osmoterapiei cu manitol, astfel și doza digitalicelor trebuie atent controlată.

Litiu

Manitolul crește eliminarea renală a litiului. De aceea, se va monitoriza litemia la pacienții care primesc medicamente conținând litiu.

Osmofundin nu se utilizează drept vehicol pentru alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Manitolul traversează bariera feto-placentară. Până în prezent nu există date din studii clinice privind reacțiile adverse ale Osmofundin asupra fătului. De aceea, în timpul sarcinii, Osmofundin se va administra numai dacă este absolut necesar, folosindu-se cele mai mici doze eficiente.

Alăptarea

Nu se știe dacă manitolul trece în laptele matern. De aceea Osmofundin va fi administrat cu prudență femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Osmofundin nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse menționate mai jos sunt doză-dependente, și pot fi considerate simptome ale intoxicației (vezi pct. 4.9).

În principal pot să apară următoarele simptome dependente de doză și de starea clinică a pacientului: dezechilibre hidro-electrolitice cu hiper sau hiponatremie, hiper sau hipokaliemie, dehidratare sau hiperhidratare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 din 10 pacienți tratați
Frecvente:	afectează între 1 și 10 din 100 pacienți tratați
Mai puțin frecvente:	afectează între 1 și 10 din 1000 pacienți tratați
Rare:	afectează între 1 și 10 din 10000 pacienți tratați
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 din 10000 pacienți tratați
Cu frecvență necunoscută:	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice locale care includ: reacții alergice, secreții nazale însoțite de senzație de febră, urticarie, prurit, edeme, dificultăți de respirație, hipotensiune, tahicardie și șoc anafilactic.

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: acidoză, hiponatremie, hiperkaliemie, hiperhidratare, în special la începutul osmoterapiei cu manitol sau în caz de supradozaj.

Foarte rare: hiponatremie, hipokaliemie, deshidratare datorată poliuriei după o administrare îndelungată.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: Cefalee, amețeli, convulsii.

Tulburări oculare

Rare: vedere neclară.

Tulburări cardiace

Rare: supraîncărcare lichidiană (în special după perfuzarea prea rapidă a soluției de manitol sau supradozaj și în condiții de oligurie).

Tulburări gastro-intestinale

Rare: senzație de uscăre a gurii, greață, vomă, dureri abdominale.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare: rigiditate musculară tranzitorie

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: Retenție urinară, poliurie cu trecere rapidă la oligurie, uricozurie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: Frisoane, febră, dureri la nivelul brațelor, dureri ale spatelui, angină, sete. Iritații ale venelor și flebită după perfuzarea în venele mici, necroză tisulară.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

La pacienții cu funcție renală normală, intoxicațiile cu manitol au fost observate după doze de 400-1200 g administrate pe o perioadă de două zile. Intoxicații grave au fost observate la pacienții cu insuficiență renală, după doze de 100-400 g, administrate pe o perioadă de 1-3 zile.

În cazul supradozajului, reacțiile adverse pot fi accentuate.

Simptome

Ca rezultat a efectului osmotic al soluțiilor de manitol, supradozajul poate determina o supraîncărcare acută lichidiană, cu risc de apariție a edemului periferic sau pulmonar. Administrarea îndelungată poate determina dezechilibre electrolitice – inițial hiponatremie de diluție urmată de hipernatremie (deshidratare hipertona).

Manifestările clinice ale supradozajului cu manitol includ tulburări nervos centrale, gastro-intestinale, cardiovasculare și renale: confuzie, letargie, greață, vărsături, convulsii, scăderea tensiunii arteriale, tahicardie, edeme periferice, edem pulmonar și poliurie, urmată eventual de oligurie sau anurie.

De asemenea supradozajul poate produce insuficiență renală acută, în special în cazul administrării concomitente de diuretice sau într-o afectare renală preexistentă.

Tratament

Tratamentul constă în oprirea imediată a perfuziei, corectarea dezechilibrelor electrolitice și hidrice, hemodializa pentru tratamentul insuficienței renale și pentru eliminarea manitolului în scopul reducerii osmolarității plasmatică, în special în caz de oligurie sau anurie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru administrarea intravenoasă, soluții pentru diureză osmotică, codul ATC: B05BC01.

Substanța activă este manitolul (un polialcool cu greutate moleculară de 182 Daltoni).

După perfuzarea intravenoasă, manitolul se distribuie exclusiv în spațiul extracelular (plasmă și lichidul interstițial). Datorită efectului său osmotic, determină un transfer lichidian din spațiul intracelular în cel extracelular.

Efecte la nivel renal

Manitolul filtrează glomerular și nu se reabsoarbe tubular decât în proporție foarte mică.

La nivelul tubilor renali produce o diureză osmotică prin creșterea presiunii osmotice, care determină blocarea reabsorbției apei din filtratul glomerular. Prin diluarea filtratului glomerular, concentrația sodiului din urina primară scade la valori mai mici decât cele plasmatică. Astfel este prevenită activarea sistemului renină-angiotensină, deci secreția de renină este redusă și nu apare un efect vasoconstrictor la nivelul arteriolelor aferente; ca urmare perfuzia renală crește.

Datorită efectului său pozitiv asupra producerii și eliminării de urină, manitolul poate preveni apariția insuficienței renale și de asemenea, apariția de leziuni organice renale.

Manitolul crește excreția sodiului, care este însoțită de o eliminare relativ mai mare de apă; crește de asemenea eliminarea de potasiu, clor, calciu, fosfat, litiu, magneziu, uree și acid uric.

Efecte la nivel cerebral

Manitolul nu traversează bariera hemato-encefalică. Atât timp cât este menținută funcția barierei hemato-encefalice, se realizează un gradient osmotic între sânge și țesutul cerebral și lichidul părăsește țesutul cerebral. Astfel, se reduce edemul cerebral, iar presiunea intracraniană scade.

Reducerea presiunii intracraniene este așteptată la 15 minute după perfuzie. Efectul durează aproximativ 3-8 ore.

Dacă bariera hemato-encefalică este lezată, manitolul trece încet în țesutul cerebral și în consecință, se poate inversa gradientul osmotic. Aceasta determină o trecere a lichidului în țesutul cerebral, fiind posibil ca presiunea intracraniană să crească din nou.

Efecte la nivel ocular

Manitolul scade presiunea intraoculară prin realizarea unui gradient osmotic. Astfel, lichidul este eliminat din camera anterioară a ochiului și presiunea intraoculară scade.

Scăderea presiunii intraoculară apare la 30-60 minute după perfuzare și efectul durează între 4-6 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Având în vedere că soluția este administrată intravenos, biodisponibilitatea este 100%.

Distribuție

După administrarea intravenoasă soluția de manitol este distribuită exclusiv în spațiul extracelular, în plasmă și spațiul interstițial.

Diureza osmotică începe după aproximativ 1-3 ore după administrare. Reducerea tensiunii intracraniene este așteptată după 15 minute. Efectele persistă în următoarele 3-8 ore. Scăderea tensiunii intraoculare începe după aproximativ 30-60 minute după perfuzare iar efectele persistă 4-6 ore.

Biotransformare

Metabolizarea manitolului este nesemnificativă. Doar o proporție foarte mică este utilizată în ficat pentru sinteza de glicogen.

Eliminare

La nivelul rinichilor, manitolul filtrează glomerular și numai 10% este reabsorbit tubular. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 100 minute și crește (pana la 36 ore) în insuficiență renală. La hemodializați timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 6 ore iar la pacienții supuși dializei peritoneale este de până la 21 ore.

Administrarea repetată duce la o scădere a intensității și a duratei efectului Osmofundin, determinând creșterea osmolarității atât în țesuturi cât și în plasmă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor neconvenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În principiu, soluțiile pentru osmoterapie nu trebuie amestecate cu alte medicamente, datorită concentrației lor și particularităților utilizării clinice.

Datorită pericolului apariției pseudo-aglutinării, transfuzia cu sânge nu se va realiza înainte, simultan sau după perfuzia cu Osmofundin prin aceeași linie de abord venos.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu necesită condiții speciale de păstrare, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 flacon din sticlă transparentă, închis cu dop de cauciuc halobutilic, conținând 100 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă transparentă, închise cu dop de cauciuc halobutilic, a câte 100 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 1 flacon din sticlă transparentă, închis cu dop de cauciuc halobutilic, conținând 250 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă transparentă, închise cu dop de cauciuc halobutilic, a câte 250 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 1 flacon din polietilenă de joasă densitate conținând 100 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din polietilenă de joasă densitate a câte 100 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 20 flacoane din polietilenă de joasă densitate a câte 100 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 1 flacon din polietilenă de joasă densitate conținând 250 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din polietilenă de joasă densitate a câte 250 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 1 flacon din polietilenă de joasă densitate conținând 500 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din polietilenă de joasă densitate a câte 500 ml soluție perfuzabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Preparatul trebuie administrat strict intravenos.

Expunerea la o temperatură sub 20°C poate determina apariția cristalelor.

Dacă apare cristalizare, precipitatul trebuie dizolvat prin încălzire de scurtă durată a flaconului la o temperatură de maxim 40-70°C, urmată de răcire la temperatura corpului (37°C) înainte de utilizare.

Flaconul este de unică folosință. Soluția trebuie utilizată imediat după deschiderea flaconului.

Soluția perfuzabilă trebuie să fie limpede, incoloră, să nu conțină particule și nu trebuie administrată dacă este cristalizată.

A nu se folosi dacă flaconul este deteriorat sau soluția nu este limpede.

Soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B. BRAUN MELSUNGEN AG
Carl-Braun-Strasse 1, 34212 Melsungen,
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8247/2015/01-11

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2019