

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mannitol Vioser 20 g/100 ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

100 ml soluție perfuzabilă conține manitol 20 g

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție perfuzabilă limpede, incoloră

pH 6,3 (4,5 până la 7,0)

Osmolaritate 1098 mOsm/l.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Prevenirea anuriei care poate urma erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, stărilor de șoc.
- Fazele precoce ale insuficienței renale acute.
- Intoxicații acute cu substanțe nefrotice sau cu alte substanțe care se elimină prin urină (de ex. barbiturice, acid acetilsalicilic).
- Edem cerebral, hipertensiune intracraniană.
- Criza de glaucom acut congestiv și înaintea unor intervenții oftalmologice.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele, concentrația soluției și viteza de administrare variază în funcție de situațiile tratate și de necesarul pacientului de lichide, de eliminarea urinară și răspunsul la tratament.

Doze

Adulți

Doza zilnică maximă este de 6 g/kg.

Pentru prevenirea anuriei și în fazele precoce ale insuficienței renale acute: 50-200 g manitol (250-1000 ml soluție 20%), astfel încât debitul urinar să se mențină în jurul a 100 ml/oră (în condițiile unei hidratari adecvate).

Pentru a evita accidentele prin supraîncărcare circulatorie, la pacienții cu oligurie marcată, se testează în prealabil capacitatea de răspuns a rinichiului, introducând în perfuzie intravenoasă, în decurs de 5 minute, o doză-test de 200 mg/kg; dacă funcția renală este adecvată, volumul urinei trebuie să depășească 30-40 ml/oră, în următoarele 2-3 ore.

Intoxicații acute: 50-200 g manitol, astfel încât debitul urinar să se mențină între 100-500 ml/oră.

Edem cerebral, hipertensiune intracraniană, glaucom acut congestiv: 1,5-2 g/kg, introduse în decurs de 30-60 minute.

Copii

Pentru prevenirea anuriei și în fazele precoce ale insuficienței renale acute: 0,25-2 g/kg sau 7,5 - 60 g/m² perfuzate în decurs de 2-6 ore.

Edem cerebral, hipertensiune intracraniană, glaucom acut congestiv: 1-2 g/kg sau 30-60 g/m² introduse în decurs de 30-60 minute.

La copiii mici sau debilitați se administrează o doză de 500 mg/kg.

Deoarece soluția de manitol 20% expusă la temperaturi scăzute poate să cristalizeze, dispozitivul de perfuzie trebuie să fie prevăzut cu un filtru.

Pentru unică utilizare.

Flaconul cu soluție neutilizată trebuie îndepărtat imediat după utilizare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- La pacienții cu anurie bine stabilită produsă de afectare renală severă sau afectarea funcției renale, care nu răspund la 2 doze test (vezi pct.4.2)
- Congestie pulmonară severă sau edem pulmonar
- Hemoragii intracraniene
- Deshidratare severă
- Insuficiență renală decompensată sau disfuncție renală după instituirea terapiei cu manitol, incluzând oliguria și azotemia
- Insuficiență cardiacă decompensată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie evaluat raportul risc/beneficiu în următoarele situații clinice:

- alterarea semnificativă a funcției cardiopulmonare - expansiunea bruscă a lichidului extracelular poate provoca insuficiență cardiacă congestivă;
- hiperkaliemia sau hiponatremia pot fi agravate de modificări ale echilibrului electrolitic;
- hipovolemia poate fi mascată și intensificată;
- insuficiența renală gravă – acumularea manitolului poate provoca expansiunea lichidului extracelular și supraîncărcare circulatorie.

La bolnavii cu risc cardiovascular sau renal, pentru dozele mari de manitol și în condiții de administrare repetată, sunt necesare supravegherea tensiunii arteriale, concentrației ureei sanguine, osmolarității și ionogramei plasmatice (incluzând kaliemia și natremia), funcției renale și a debitului urinar.

Dacă creșterea diurezei este nesatisfăcătoare, administrarea manitolului trebuie întreruptă.

Riscul deshidratării și depleției electrolitice poate fi micșorat prin asocierea unei soluții perfuzabile de clorură de sodiu.

Deoarece soluțiile sunt hipertone introducerea intravenoasă se va face cu grijă, evitând difuziunea paravenoasă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a manitolului cu tonicardice glicozidice poate crește riscul toxicității digitale (datorate hipokaliemiei).

Asocierea cu alte diuretice, inclusiv inhibitori ai carboanhidrazei, poate să potențeze efectele diuretic și de scădere a tensiunii intraoculare; este necesară adaptarea dozelor.

Dozele mari sau administrarea prelungită de manitol pot să scadă fosfatemia, kaliemia și natriemia

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu au fost desfășurate studii pentru manitol privind reproducerea la animale. De asemenea, nu se știe dacă manitolul injectabil poate dăuna fătului în cazul administrării la femeia gravidă sau poate afecta funcția de reproducere. Când s-a administrat manitol p.o. la șoareci, șobolani și iepuri nu s-au produs reacții adverse la făt. Nu s-au efectuat studii controlate la femei pentru evaluarea riscului fetotoxic. Mannitol Vioser 20 g/100 ml nu este recomandat în timpul sarcinii. Manitolul injectabil poate fi administrat femeilor gravide numai dacă este absolut necesar și dacă beneficiul pentru mamă depășește riscul pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă manitolul se excretă în laptele uman. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Mannitol Vioser 20 g/100 ml.

Fertilitate

Datele provenite din utilizarea manitolului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Mannitol Vioser soluție perfuzabilă nu este recomandat la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

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

Nu este cazul.

4.8 Reacții adverse

Risc de dezechilibru hidroelectrolitic.

Dozele excesive provoacă expansiunea lichidului extracelular, creșterea volemiei, supraîncărcarea circulatorie, creșterea tensiunii arteriale, deficit de pompă cardiacă, chiar decompensare și edem pulmonar. Uneori pot să apară: greață, vărsături, cefalee, vertij, tahicardie, dureri precordiale, tulburări de vedere, stare confuzivă.

Extravazarea paravenoasă provoacă infiltrație locală.

Rareori au fost semnalate reacții anafilactoide și urticarie.

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

Perfuzarea prea rapidă sau a unor cantități excesive de produs determină supraîncărcarea circulației sanguine, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă și edem pulmonar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru diureză osmotică, codul ATC: B05BC01

Manitolul crește osmolaritatea plasmăi, antrenând apa din țesuturi (inclusiv creier, lichid cefalorahidian și ochi) în lichidul interstitial și plasmă. Prin acest mecanism se reduce edemul cerebral, hipertensiunea intracraniană, volumul și presiunea lichidului cefalorahidian, precum și tensiunea intraoculară.

Manitolul crește diureza prin acțiune osmotică. Crește presiunea osmotică a filtratului glomerular, care inhibă reabsorbția tubulară de apă și electroliți și crește eliminarea de urină. Manitolul nu este reabsorbit prin tubii renali, crescând astfel la nivelul tubilor urinari osmolaritatea filtratului glomerular, retenția de apă și într-o măsură electroliții. Poate favoriza excreția urinară a substanțelor nefrotoxice și evită concentrarea acestora în urina tubulară.

Efectul diuretic, respectiv efectul de scădere a tensiunii lichidului cefalorahidian și a tensiunii intraoculare încep în 1-3 ore și respectiv în 15 minute de la începutul administrării. Efectul maxim de scădere a presiunii intraoculare se obține după 30-60 minute de la terminarea administrării. Efectul de scădere a tensiunii lichidului cefalorahidian se menține 3-8 ore după încetarea administrării; scăderea presiunii intraoculare se menține 4-8 ore după administrare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Manitolul rămâne în spațiul extracelular. În caz unor concentrații plasmatice mari sau la pacienții cu acidoză, poate trece prin bariera hematoencefalică (în general penetrarea acesteia este redusă). Manitolul se metabolizează în proporție mică în ficat, rezultând glicogen.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 100 minute (poate crește la 36 ore în caz de insuficiență renală acută).

Excreție

Manitolul se excretă prin rinichi în majoritate ca substanță nemodificată; 80% din o doză de 100 g administrată i.v. se excretă în urină în cursul a 3 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul unui studiu efectuat timp de 94 săptămâni, pe șobolani Wistar cărora li s-a administrat manitol 1%, 5% și 10% s-au observat cazuri rare de timom benign la femele. Administrarea de doze similare, pe toată durata vieții, la șobolani, nu a evidențiat potențial carcinogen.

Studii efectuate *in vitro* și *in vivo* nu au evidențiat efecte mutagene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă distilată pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Soluția de manitol nu trebuie amestecată în aceeași perfuzie cu soluții perfuzabile conținând sodiu sau potasiu.

Soluția de manitol nu trebuie amestecată cu sângele pentru transfuzie și nu trebuie administrată prin aceeași linie de perfuzie.

Deoarece există multiple incompatibilități, soluția de manitol poate fi amestecată cu alte medicamente perfuzabile numai după verificarea compatibilității (inclusiv în ceea ce privește pH-ul soluției perfuzabile).

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi între 20-30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane din PEJD a câte 250 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din PEJD a câte 500 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din PEJD cu capac „twin-port” a câte 250 ml soluție perfuzabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Vioser S.A. Parenteral Solution Industry,
9th km Trikala-Larissa Nt.Rd., 42100 Trikala,
P.O. Box 35, Grecia
telefon: +30 24310 83441
fax: +30 24310 83550

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8836/2016/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie, 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .