

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mannitol 20% Baxter roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Mannitol 200 g/l

1 ml roztworu zawiera 200 mg mannitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, pozbawiony widocznych cząstek.

Osmolarność: ok. 1098 mOsm/l

pH:4,5-7,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Mannitol 20% Baxter wskazany jest do stosowania jako osmotyczny lek moczopędny w następujących przypadkach:

- zwiększanie diurezy w zapobieganiu i (lub) leczeniu fazy skąpomoczu w ostrej niewydolności nerek, zanim dojdzie do nieodwracalnej, trwałej niewydolności nerek.
- zmniejszanie ciśnienia śródczaszkowego i obrzęku mózgu, gdy bariera krew-mózg jest nieuszkodzona
- zmniejszanie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego, jeżeli nie można go obniżyć stosując inne środki
- przyspieszanie eliminacji wydalaných przez nerki substancji toksycznych w zatruciach.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dawkowanie zależy od wieku, masy ciała, stanu klinicznego i biologicznego pacjenta, oraz od stosowanego jednocześnie leczenia.

Dorośli i młodzież:

Zakres zazwyczaj stosowanych dawek wynosi od 250 do 1000 ml (50 do 200 g mannitolu) w ciągu 24 godzin, przy czym jednorazowa dawka nie powinna przekraczać 250 ml (50 g mannitolu). W większości przypadków do uzyskania właściwej reakcji wystarczy 250 do 500 ml /dobę (50 do 100 g mannitolu na dobę).

Szybkość wlewu wynosi zazwyczaj 30-50 ml na godzinę.

Tylko w sytuacjach krytycznych maksymalna szybkość wlewu może dochodzić do 70 ml na godzinę przez 5 minut (patrz także dawka testowa). Po 5 minutach szybkość wlewu należy zmniejszyć do normalnego zakresu od 30 do 50 ml na godzinę.

Pacjentom ze znaczną oligurią lub podejrzeniem zaburzenia czynności nerek należy najpierw podać dawkę testową ok. 1 ml na kg masy ciała (200 mg mannitolu na kg masy ciała) w czasie 3 – 5 minut. Reakcję na dawkę testową można uznać za właściwą, jeżeli przez 2-3 godziny mocz wydalany jest z szybkością 30-50 ml na godzinę. Jeżeli reakcja nie jest właściwa, można podać kolejną dawkę testową. Jeżeli nie uzyska się

właściwej reakcji na kolejną dawkę, należy przerwać podawanie mannitolu, a pacjenta poddać ponownym badaniom, gdyż może to być oznaką trwałej niewydolności nerek.

Zmniejszenie ciśnienia śródczaszkowego, objętości mózgu i ciśnienia śródgałkowego

Zazwyczaj podawana dawka wynosi 7,5 – 10 ml na kg masy ciała we wlewie trwającym 30 do 60 minut. W przypadku stosowania przed zabiegiem operacyjnym, dawkę leku należy podać 1 – 1,5 godziny przed operacją, co zapewni uzyskanie maksymalnego efektu.

Przyspieszenie eliminacji substancji toksycznych wydalanych przez nerki

Podczas wywoływania wymuszonej diurezy w trakcie wspomagającego leczenia ciężkich zatruc lekami, dawkę mannitolu należy dobrać tak, aby utrzymać wydalanie moczu na poziomie co najmniej 100 ml na godzinę i dodatni bilans wodny w wysokości 1-2 litrów. Wstępna dawka może wynosić około 125 ml.

Dzieci:

W niewydolności nerek dawka testowa powinna wynosić 1 ml na kg masy ciała (200 mg mannitolu na kg masy ciała) w ciągu 3 – 5 minut. Dawka lecznicza wynosi od 2,5 ml do 7,5 ml na kg masy ciała. W razie potrzeby, taką dawkę można podać jeszcze raz lub dwa razy, zachowując 4 do 8 godzin przerwy między wlewami.

Przy obrzęku mózgu i zwiększeniu ciśnienia śródgałkowego, taką dawkę można podać w ciągu 30 do 60 minut, podobnie jak u pacjentów dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku:

Podobnie jak u pacjentów dorosłych, dawkowanie zależy od masy ciała, stanu klinicznego i biologicznego pacjenta oraz od równocześnie przyjmowanych leków. Zakres zazwyczaj podawanych dawek jest podobny jak u dorosłych: 250 do 1000 ml /dobę (50 do 200 g mannitolu w ciągu 24 godzin), z zaleceniem nie przekraczania dawki jednorazowej 250 ml (50 g mannitolu). Z uwagi na możliwość występowania wstępnej fazy niewydolności nerek, należy zachować szczególną ostrożność przy ocenie stanu pacjenta przed doбором dawki.

Sposób podawania:

Podawać dożylnie, stosując jałowe i apirogenne wyposażenie.

Zestaw do wlewu powinien być wyposażony w filtr.

Roztwory hipertoniczne powinny być podawane do dużych żył obwodowych lub najlepiej do żyły centralnej.

4.3. Przeciwwskazania

Mannitol 20% Baxter roztwór do infuzji jest przeciwwskazany u pacjentów, u których stwierdzono:

- hiperosmolarność osocza przed podaniem leku
- ciężkie odwodnienie
- trwały bezmocz
- ciężką niewydolność serca
- ciężki zastój krwi w płucach lub obrzęk płuc
- czynne krwawienie śródczaszkowe, z wyjątkiem kraniotomii
- uszkodzenie bariery krew-mózg
- nadwrażliwość na mannitol

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu mannitolu pacjentom z poważnie upośledzoną czynnością nerek. Należy wykonać próbę z dawką testową i kontynuować leczenie mannitolem tylko, jeśli uzyska się właściwy poziom wydalania moczu (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z wcześniej istniejącymi chorobami nerek lub przyjmujący leki potencjalnie nefrotoksyczne są bardziej narażeni na wystąpienie niewydolności nerek w następstwie podania mannitolu.

Należy dokładnie kontrolować przerwę osmolalną osocza i czynność nerek, a w przypadku wystąpienia objawów pogorszenia czynności nerek podjąć odpowiednie działania.

Pacjentom we wstrząsie i z zaburzeniami czynności nerek nie należy podawać mannitolu dopóki nie doprowadzi się do wyrównania objętości (płyny, krew) i stężenia elektrolitów.

Zalecane środki ostrożności

Pacjenci otrzymujący mannitol powinni być poddawani badaniom pozwalającym wykryć pogorszenie czynności nerek, serca i czynności oddechowej. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych leczenie należy przerwać.

Przed szybkim podaniem preparatu Mannitol 20% Baxter roztwór do infuzji należy dokładnie ocenić wydolność układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ nagłe zwiększenie objętości płynu pozakomórkowego może prowadzić do nagłej zastoinowej niewydolności krążenia.

Przeniesienie płynu wewnątrzkomórkowego o niskiej zawartości sodu do przestrzeni pozakomórkowej po wlewie mannitolu może obniżyć stężenie sodu w surowicy i zaostrzyć już istniejącą hiponatremię. Sód może być tracony w moczu. Mannitol może utrudniać zdiagnozowanie i nasilać niedostateczne nawodnienie organizmu i hipowolemie.

Należy dokładnie monitorować wydalanie moczu, równowagę płynów, centralne ciśnienie żyłne i równowagę elektrolitową (zwłaszcza stężenie sodu i potasu w surowicy).

Stałe zmniejszanie się wydalania moczu podczas podawania leku może prowadzić do akumulacji mannitolu, co może nasilić objawy istniejącej lub ukrytej zastoinowej niewydolności krążenia.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nasilenie efektu działania

Jednoczesne stosowanie innych leków moczopędnych może nasilać efekty działania mannitolu i wymaga odpowiedniego dostosowania dawki.

Osłabienie efektu działania

Mannitol zwiększa eliminację produktów leczniczych wydalanych z moczem (np. litu i metotreksatu) i dlatego jednoczesne stosowanie mannitolu może zaburzać odpowiedź na te leki.

Kumulacja nefrotoksyczności leków w związku z zaburzeniem bilansu wodnego wywołanym przez mannitol

Pacjenci przyjmujący jednocześnie cyklosporynę powinni być dokładnie monitorowani w kierunku objawów nefrotoksyczności.

Inne leki, które mogą wywołać potencjalne interakcje, to aminoglikozydy (nasilenie ich działania ototoksycznego przez mannitol), depolaryzujące leki blokujące płytkę nerwowo-mięśniową (nasilenie ich działania przez mannitol), doustne leki przeciwzakrzepowe (mannitol może osłabiać ich działanie na skutek zwiększania stężeń czynników krzepnięcia, wtórnie do odwodnienia) i digoksyna (jeżeli na skutek leczenia mannitolem dojdzie do hipokaliemii, zwiększa się ryzyko zatrucia digoksyną); dowody na występowanie takich interakcji u ludzi są jednak ograniczone.

4.6. Cięża i laktacja

Brak jest opublikowanych danych dotyczących stosowania mannitolu u kobiet w ciąży.

Brak jest opublikowanych, właściwych danych z badań na zwierzętach doświadczalnych, dotyczących wpływu mannitolu na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu i (lub) poród i (lub) rozwój pourodzeniowy.

Mannitol nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Brak jest informacji dotyczących przenikania mannitolu do mleka kobiecego.

Nie należy stosować mannitolu u kobiet w trakcie karmienia piersią, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8. Działania niepożądane

Niezbyt często zgłaszano zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej przy wysokich dawkach, spadek ciśnienia krwi i zapalenie zakrzepowe żył.

Rzadziej zgłaszano występowanie w trakcie lub po wlewie mannitolu następujących działań niepożądanych: zastój krwi w płucach lub obrzęk płuc przy wysokich dawkach, nadciśnienie, suchość w ustach, pragnienie, odwodnienie, wydalenie dużych ilości moczu, ogniskowa nefroza osmotyczna, zatrzymanie moczu, ból głowy, niewyraźne widzenie, drgawki, nudności, wymioty, nieżyt nosa, skurcze, obrzęki, martwica skóry, dreszcze, zawroty głowy, reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka lub wstrząs anafilaktyczny, zaburzenia rytmu serca, gorączka i bóle w klatce piersiowej przypominające bóle dławicowe.

Z podawaniem mannitolu były powiązane pojedyncze przypadki ostrej niewydolności nerek i zastoinowej niewydolności krążenia.

Wysokie dawki mannitolu mogą prowadzić do otwarcia bariery krew-mózg, czego wynikiem może być ponowny wzrost ciśnienia śródczaszkowego.

Częstość występowania	Układy lub narządy	Objawy
Niezbyst często (>1/1000 – < 1/100)	Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zburzenia równowagi płynowo-elektrolitowej
	Zaburzenia naczyń	Niedociśnienie
	Zaburzenia naczyń	Zakrzepowe zapalenie żył
Rzadko (>1/10 000 - <1/1000)	Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne
	Zaburzenia układu immunologicznego	Wstrząs anafilaktyczny
	Zburzenia metabolizmu i odżywiania	Odwodnienie
	Zburzenia metabolizmu i odżywiania	Obrzęki
	Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy
	Zaburzenia układu nerwowego	Drgawki
	Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy
	Zaburzenia układu nerwowego	Wzrost ciśnienia śródczaszkowego
	Zaburzenia oka	Niewyraźne widzenie
	Zaburzenia serca	Arytmia

Częstość występowania	Układy lub narządy	Objawy
	Zaburzenia naczyń	Nadciśnienie
	Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Przekrwienie płuc
	Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc
	Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieżyt nosa
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Suchość w ustach
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Pragnienie
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Nudności
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Wymioty
	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Martwica skóry
	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka
	Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze
	Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nadmierna diureza
	Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nerczyca osmotyczna
	Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu
	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dreszcze
	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bóle w klatce piersiowej (bóle typu dławicowego)
	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka
Bardzo rzadko (<1/10 000)	Zaburzenia serca	Zastoinowa niewydolność krążenia
	Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ostra niewydolność nerek

4.9. Przedawkowanie

W przypadku podejrzenia przedawkowania należy natychmiast przerwać wlew mannitolu.

Długotrwałe podawanie lub szybki wlew dużych objętości roztworów hiperosmotycznych może doprowadzić do przeciążenia krążenia i kwasicy. Ból głowy, nudności i dreszcze bez zmiany temperatury ciała mogą stanowić wstępne objawy przedmiotowe/podmiotowe. Następnie wystąpić może splątanie, stan letargu, drgawki, osłupienie i śpiączka.

Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, z kontrolą równowagi wodno-elektrolitowej. Pomocne może być zastosowanie hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory wywołujące diurezę osmotyczną

Kod ATC: B 05 BC 01

Mannitol jest węglowodanem, który ulega dystrybucji jedynie w przestrzeni pozakomórkowej. Wywiera efekt osmotyczny, co powoduje przenikanie płynu z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do pozakomórkowej.

Mannitol łatwo ulega przesączaniu w kłębuszkach nerkowych; w kanalikach nerkowych jest wchłaniane zwrotnie mniej niż 10%. Pozostając w świetle kanalika mannitol wywiera działanie osmotyczne, co przeciwdziała zwrotnemu wchłanianiu wody z moczu pierwotnego i powoduje diurezę. W ten sposób możliwe jest zwiększenie wydalania moczu w przypadku skąpomoczu/bezmoczu lub w sytuacjach, gdy u pacjenta

istnieje ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek. Mannitol zwiększa przy tym wydalanie elektrolitów, zwłaszcza sodu, potasu i chlorków. Zwiększone jest także wydalanie substancji toksycznych wydalanych przez nerki, takich jak kwas acetylosalicylowy i barbiturany.

W prawidłowych warunkach mannitol nie przenika przez barierę krew-mózg. Pozostający w osoczu mannitol wytwarza ciśnienie osmotyczne, powodując przenikanie płynu z tkanki mózgowej do naczyń oraz zmniejszenie objętości mózgu i ciśnienia śródczaszkowego.

Mannitol nie przenika do oka. Mannitol ułatwia wydzielanie cieczy wodnistej oka i w ten sposób zmniejsza ciśnienie śródgałkowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym mannitol jest wydalany głównie w formie niezmetabolizowanej przez kłębuszki nerkowe. Łatwo ulega filtracji przez kłębuszki, mniej niż 10% jest wchłaniane zwrótnie w kanalikach nerkowych; nie jest wydzielany przez komórki kanalików. Okres połowicznej eliminacji u dorosłych wynosi w przybliżeniu 2 godziny; w przypadku niewydolności nerek jest dłuższy. 80% dawki dożylnej ulega wydaleniu w postaci niezmienionej w ciągu 3 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ponieważ mannitol jest substancją o znanym zastosowaniu u pacjentów oraz jest opisany w monografiach farmakopealnych, nie ma potrzeby badania bezpieczeństwa stosowania 20% roztworu mannitolu na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór do wlewu Mannitol 20% Baxter nie powinien być podawany równocześnie, przed ani po przetaczaniu krwi przez ten sam zestaw do wlewów, z uwagi na ryzyko pseudoaglutynacji.

Przed wprowadzeniem dodatkowych leków należy zawsze sprawdzić ich zgodność z roztworem w worku typu *Viaflo*. Należy zapoznać się z instrukcją dotyczącą użycia dodawanego leku.

Przed dodaniem produktu leczniczego należy sprawdzić jego rozpuszczalność i stabilność w wodzie w pH roztworu mannitolu (4,5 do 7,0).

Dla przykładu, cefepim, imipenem, cilastin i filgrastim wykazują niezgodności z roztworami mannitolu, ale nie jest to pełna lista substancji.

Dodanie chlorku sodu lub potasu do preparatu Mannitol 20% Baxter może spowodować wytrącenie się mannitolu.

6.3. Okres ważności

Nie otwarte:

Opakowania 100 ml: 2 lata

Opakowania 250 ml, 500 ml i 1000 ml: 3 lata

Trwałość po dodaniu innych substancji:

Przed użyciem należy dla każdej dodanej substancji określić stabilność chemiczną i fizyczną w pH roztworu mannitolu w worku typu *Viaflo*.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik i zazwyczaj czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8⁰C, chyba że roztwór został sporządzony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Worki typu *Viaflo* wykonane z tworzywa polietylen/poliamid/polipropylen.

Worki umieszczone są w zewnętrznym opakowaniu ochronnym poliamidowo-polipropylenowym.

Worki o pojemności: 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml.

Zawartość kartonu:

50 worków po 100 ml

30 worków po 250 ml

20 worków po 500 ml

10 worków po 1000 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie używać, jeśli roztwór nie jest przejrzysty, zawiera widoczne cząstki nierozpuszczalne lub jeśli pojemnik jest uszkodzony. Po podłączeniu zestawu do przetaczania podać natychmiast.

Do momentu użycia nie wyjmować worka z zewnętrznego opakowania ochronnego. Worek wewnętrzny zapewnia jałowość produktu.

Nie należy podłączać plastikowych pojemników seryjnie. Takie stosowanie mogłoby spowodować zator powietrzny, spowodowany reszkowym powietrzem zawartym w pierwszym pojemniku zanim podawanie płynu z drugiego pojemnika zostanie zakończone.

Inne preparaty można wprowadzać przed lub w trakcie podawania, przez wkłucie w miejscu przewidzianym na dodanie leku (port do podawania leku).

W niskich temperaturach mannitol może tworzyć kryształy. Kryształy mannitolu należy rozpuścić ogrzewając worek w łaźni wodnej o temperaturze do 50-70⁰C, co jakiś czas silnie wstrząsając workiem. Przed podaniem schłodzić do temperatury 37⁰C.

Tylko do jednorazowego użycia.

Wyrzucić niewykorzystaną pozostałość roztworu.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków.

Otwieranie

Należy sprawdzić czy worek nie przecieka, poprzez ściskanie worka. Worek nieszczelny nie nadaje się do użycia, gdyż zawartość może być niejałowa.

Przygotowanie do podania

1. Zawiesić worek za zaczep.
2. Usunąć plastikową zatyczkę z miejsca wkłucia zestawu do przetaczania, znajdującego się na spodzie pojemnika (port do przetaczania)
3. Przygotować wlew zgodnie z zasadami aseptyki.
4. Podłączyć zestaw do przetaczania stosując się do podanych przy zestawie zaleceń.

Sposoby wprowadzania dodatkowych leków

Uwaga: Dodane leki mogą wykazywać niezgodność.

Dodawanie leków przed podaniem

1. Odkazić miejsce przewidziane na dodanie leku.
2. Używając strzykawki z igłą 19-22 G, włożyć igłę w miejsce przewidziane na dodanie leku (port do podawania leku) i wstrzyknąć lek.
3. Zmieszać dokładnie roztwór i dodany produkt leczniczy. Przy preparatach o dużej gęstości, takich jak chlorek potasu, opukać delikatnie port do podawania leków w pozycji worka portami do góry i zmieszać.

Dodawanie leków w trakcie podawania

1. Zamknąć zacisk zestawu do przetaczania.
2. Odkazić miejsce przewidziane na dodanie leku.
3. Używając strzykawki z igłą 19-22 G, włożyć igłę w miejsce przewidziane na dodanie leku (port do podawania leku) i wstrzyknąć produkt leczniczy.
4. Zdjąć worek ze stojaka i (lub) odwrócić go portami do góry.
5. Opróżnić oba porty poprzez delikatne opukiwanie w pozycji worka portami do góry.
6. Zmieszać dokładnie roztwór z produktem leczniczym.
7. Zawiesić worek w poprzedniej pozycji, otworzyć ponownie zacisk i kontynuować podawanie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11698

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

01.07.2005/ 11.08.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.07.2009