

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Manitol HZTM 20% otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine sadržava 200 mg manitola.

250 mL otopine sadržava 50 g manitola, odnosno približno 275 mmol manitola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, bezbojna do gotovo bezbojna otopina, bez vidljivih čestica.

Teorijska osmolarnost: oko 1098 mOsm/L

pH: 4,5 - 7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Manitol HZTM 20% otopina za infuziju primjenjuje se kao osmotski diuretik za:

- forsiranu diurezu kod prevencije i/ili liječenja oligurijske faze akutne insuficijencije bubrega prije nego što nastupi ireverzibilna insuficijencija bubrega;
- sniženje intrakranijalnog tlaka i cerebralnih edema kada je krvno-moždana barijera neoštećena;
- sniženje povišenog intraokularnog tlaka kada se ne može sniziti na drugi način;
- kod otrovanja za poticanje eliminacije toksičnih tvari koje se izlučuju urinom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje treba prilagoditi svakom pojedinom bolesniku ovisno o životnoj dobi, tjelesnoj težini, kliničkom i biološkom stanju, popratnom liječenju i izlučivanju urina.

Odrasli i adolescenti:

Uobičajeni raspon doziranja kreće se između 250 i 1000 mL/dan (50 do 200 g manitola tijekom 24 sata) pri čemu je svaka pojedinačna doza ograničena na 250 mL (50 g manitola). U većini slučajeva postiže se zadovoljavajuća reakcija kod doze od 250 do 500 mL/dan (50 do 100 g manitola/dan).

Normalna brzina infuzije iznosi 30 do 50 mL/sat.

Samo u hitnim slučajevima, maksimalna brzina infuzije može iznositi do 70 mL/sat (vidjeti test dozu) u vremenu od 5 minuta. Nakon 5 minuta, brzina infuzije se mora ponovno podesiti na normalni raspon od 30 do 50 mL/sat, s maksimalnom dozom od 200 g tijekom 24 sata.

Test doza

Bolesnicima s izraženom oligurijom ili sa sumnjom na ograničenu funkciju bubrega najprije treba dati test dozu od otprilike 1 mL/kg tjelesne težine (200 mg manitola/kg tjelesne težine) tijekom 3 do 5 minuta. Primjerice, za odraslu osobu s tjelesnom težinom od 70 kg test doza iznosi otprilike 70 mL Manitol HZTM 20% otopine za infuziju. Reakcija na test dozu smatra se zadovoljavajućom ako se izluči najmanje 30-50 mL urina/sat u vremenu od 2-3 sata. Ako se ne postigne zadovoljavajuća

reakcija, može se dati daljnja test doza. Ako se ne postigne zadovoljavajuća reakcija niti na drugu test dozu, terapiju manitolom treba prekinuti i provjeriti da li je prisutna insuficijencija bubrega.

Sníženje intrakranijalnog tlaka, cerebralnog volumena i intraokularnog tlaka

Uobičajena doza iznosi 7,5 do 10 mL/kg tjelesne težine koja se infundira tijekom 30 do 60 minuta. Kod predoperacijske primjene ovu dozu treba primijeniti 1 do 1,5 sat prije zahvata kako bi se postigao maksimalni učinak.

Poticanje eliminacije toksičnih tvari koje se izlučuju putem bubrega kod otrovanja

Kod uvođenja forsirane diureze u okviru popratne terapije teških otrovanja lijekovima dozu manitola treba prilagoditi kako bi se osiguralo izlučivanje urina od minimalno 100 mL/sat i pozitivna ravnoteža tekućine od 1-2 L. Početna doza može biti otprilike 125 mL.

Pedijatrijska populacija

Kod insuficijencije bubrega treba dati test dozu od 1 mL/kg tjelesne težine (200 mg manitola/kg tjelesne težine) tijekom 3 do 5 minuta. Terapijska doza kreće se između 2,5 i 7,5 mL/kg tjelesne težine. Ova se doza može jednom do dva puta ponoviti u razmaku od 4 do 8 sati, ako je neophodno.

Kod cerebralnih i okularnih edema ta se doza može davati kao i kod odraslih u vremenu od 30 do 60 minuta.

Starija populacija

Kao i kod odraslih doziranje ovisi o tjelesnoj težini, kliničkom i biološkom stanju bolesnika kao i o popratnoj terapiji. Uobičajeni raspon doziranja kreće se kao i kod odraslih između 250 i 1000 mL/dan (50 do 200 g manitola u vremenu od 24 sata) pri čemu je svaka pojedinačna doza ograničena na 250 mL (50 g manitola). Budući da bi mogao biti prisutan početni stadij insuficijencije bubrega potreban je poseban oprez kod procjene statusa bolesnika prije određivanja doze.

Način primjene

Primjenjuje se intravenski pomoću seta za infuziju s filtrom.

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka:

Hipertonične otopine infundiraju se preko velike periferne vene ili prvenstveno preko središnje vene. Koristiti samo ako je otopina prikladne boje i bistrine, bez vidljivih čestica i ako je pakiranje neoštećeno. Primijeniti odmah nakon uvođenja seta za infuziju.

Otopina se mora primijeniti pomoću sterilnog pribora uz aseptičke uvjete rada. Pribor se mora prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u sustav.

Ograničeno samo za primjenu u bolnici. Kada se koristi za prevenciju i/ili liječenje oligurijske faze akutne insuficijencije bubrega prije nego što nastupi ireverzibilna insuficijencija bubrega lijek treba primijeniti specijalist nefrolog ili liječnik s iskustvom u liječenju bolesti bubrega uz pažljivo kliničko praćenje bolesnika.

Za detalje o posebnim mjerama opreza i uputama za uporabu vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Manitol HZTM 20% otopina za infuziju kontraindicirana je kod:

- prisutne hiperosmolarnosti plazme
- teške dehidracije
- anurije
- teške insuficijencije srca
- teške kongestije pluća ili plućnog edema
- aktivnog intrakranijalnog krvarenja osim za vrijeme kraniotomije

- poremećaja krvno-moždane barijere
- nedostatka odgovora na test dozu – vidjeti dio 4.2
- progresivnog oštećenja bubrega ili disfunkcije nakon započinjanja terapije manitolom, uključujući rastuću oliguriju i azotemiju

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenja

Preosjetljivost

Prilikom primjene manitola zabilježene su anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, uključujući anafilaktički šok, kao i druge reakcije preosjetljivosti. Također je prijavljena reakcija s fatalnim ishodom (vidjeti dio 4.8).

Ukoliko se razviju bilo koji znakovi ili simptomi preosjetljivosti, infuziju manitola odmah treba zaustaviti i primjeniti odgovarajuće terapijske mjere.

Manitol se nalazi u prirodi (primjerice u voću i povrću) i široko se koristi kao pomoćna tvar u proizvodnji lijekova i kozmetike, te se stoga bolesnici mogu senzitivirati na manitol i prije nego su primili infuziju manitola.

Toksičnost na središnji živčani sustav (SŽS)

Toksičnost na SŽS koja se manifestira s primjerice konfuzijom, letargijom, komom, zabilježena je kod bolesnika liječenih manitolom, posebice kod onih koji imaju prisutno oštećenje bubrežne funkcije. Također su prijavljene reakcije s fatalnim ishodom.

Toksičnost na SŽS može biti posljedica:

- visoke koncentracije manitola u serumu
- hiperosmolarosti seruma što rezultira intracelularnom dehidracijom unutar SŽS-a
- hiponatrijemije ili nekog drugog poremećaja elektrolita odnosno acido-bazne ravnoteže, nakon primjene manitola

Pri visokim koncentracijama, manitol može preći krvno-moždanu barijeru i utjecati na sposobnost mozga da održava pH cerebrospinalne tekućine, posebice kod prisutnosti acidoze.

Kod bolesnika s već prisutnim oštećenjem krvno-moždane barijere, mora se individualno procijeniti omjer rizika od povećanja edema mozga (generalizirani ili žarišni) uslijed ponovljene ili kontinuirane uporabe manitola i koristi primjene.

Nekoliko sati nakon primjene manitola može se dogoditi ponovno naglo povećanje intrakranijalnog tlaka. Bolesnici s oštećenom krvno-moždanom barijerom imaju povećan rizik.

Rizik od bubrežnih komplikacija

Reverzibilno akutno oligoanurično zatajenje bubrega događa se kod bolesnika koji su prije liječenja imali normalnu funkciju bubrega, a koji su zatim intravenski primili veliku dozu manitola.

Iako je osmotska nefroza povezana s primjenom manitola uglavnom reverzibilna, općenito je poznato da se ona potencijalno može razviti do kroničnog ili čak završnog stadija bubrežnog zatajenja.

Bolesnici koji boluju od bolesti bubrega ili primaju potencijalno nefrotoksične lijekove (primjerice ciklosporin), imaju povećani rizik od insuficijencije bubrega nakon primjene manitola. Manitol se mora s posebnom pažnjom primjenjivati kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (vidjeti dio 4.2).

Ukoliko nakon davanja manitola dođe do smanjivanja izlučivanja urina, bolesnikovo kliničko stanje treba pažljivo kontrolirati zbog mogućeg oštećenja funkcije bubrega, te zaustaviti infuziju manitola, ako je neophodno.

Rizik od hipervolemije

Prije primjene manitola potrebno je procijeniti kardiovaskularni status bolesnika.

Visoke doze i/ili visoke brzine davanja infuzije manitola kao i nagomilavanje manitola (uslijed nedostatnog izlučivanja manitola putem bubrega) može rezultirati hipervolemijom, pretjeranim povećanjem izvanstanične tekućine, što može dovesti do pogoršanja već postojećeg kongestivnog srčanog zatajenja.

Ukoliko kod bolesnika dođe do pogoršanja funkcije srca ili pluća, potrebno je zaustaviti primjenu manitola.

Rizik od neravnoteže vode i elektrolita, te hiperosmolarnosti

Osmotska diureza uzrokovana manitolom može uzrokovati ili pogoršati dehidraciju/hipovolemiju i hemokoncentraciju. Primjena manitola može također uzrokovati hiperosmolarnost.

Dodatno, ovisno o dozi i trajanju primjene, do acido-bazne neravnoteže kao i neravnoteže elektrolita može doći uslijed transcelularnog premještanja vode i elektrolita, osmotskom diurezom i/ili drugim mehanizmima. Takve neravnoteže mogu biti teške i potencijalno fatalne.

Neravnoteže koje mogu nastati kao posljedica primjene manitola su:

- hipernatrijemija, dehidracija i hemokoncentracija (uslijed velikog gubitka vode)
- hiponatrijemija (uslijed povećanog izlučivanja natrija tijekom osmotske diureze uzrokovane manitolom ili zbog premještanja unutarstanične tekućine u izvanstanični prostor)

Hiponatrijemija može dovesti do glavobolje, mučnine, konvulzija, letargije, kome, edema mozga i u konačnici smrti. Akutna simptomatska hiponatrijemijska encefalopatija smatra se hitnim medicinskim stanjem.

Rizik za razvoj hiponatrijemije je povećan kod djece, starijih bolesnika, žena, u postoperativnom periodu i kod osoba s psihogenom polidipsijom.

Rizik za razvoj encefalopatije kao komplikacije hiponatrijemije povećan je kod:

- pedijatrijskih bolesnika (≤ 16 godina starosti)
- žena (posebice u predmenopauzi)
- bolesnika s hipoksemijom
- bolesnika koji imaju bolest SŽS u podlozi
- hipokalijemija
- hiperkalijemija
- neravnoteža ostalih elektrolita
- metabolička acidoza
- metabolička alkaloza

Podržavajući diurezu, primjena manitola može maskirati i intenzivirati neodgovarajuću hidraciju i hipovolemiju.

Reakcije na mjestu primjene infuzije

Prilikom primjene manitola mogu se dogoditi reakcije na mjestu primjene infuzije što uključuje iritaciju i upalu na mjestu primjene, kao i teške reakcije povezane s ekstravazacijom (kompartment sindrom i bulozne erupcije).

Manitol se mora primjenjivati s posebnom pažnjom kod bolesnika s teško oštećenom bubrežnom funkcijom. Terapiju je potrebno započeti testnom dozom i nastaviti samo ukoliko se postigne odgovarajuće izlučivanje urina (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici koji boluju od bolesti bubrega ili primaju potencijalno nefrotoksične lijekove (primjerice ciklosporin), imaju povećani rizik od insuficijencije bubrega nakon primjene manitola. Osmolarni procjep i bubrežna funkcija se moraju pažljivo kontrolirati, te se u slučaju znakova pogoršanja bubrežne funkcije moraju poduzeti odgovarajuće terapijske mjere.

Kod bolesnika koji su u šoku i sa smetnjama funkcije bubrega treba davati manitol tek nakon nadoknade volumena (tekućina, krv) i elektrolita.

Mjere opreza pri uporabi

Nadoknada volumena i elektrolita prije primjene

Manitol se ne smije primjenjivati bolesnicima s hipovolemijskim šokom ili bubrežnom disfunkcijom prije nego se nadoknade volumen i elektroliti.

Praćenje

Kako bi se na vrijeme prepoznala premještanja prevelike količine tekućine i elektrolita, te kako bi se otkrile bubrežne, srčane i komplikacije drugih organa, nepodno je pratiti:

- osmolarnost seruma,
- acido-baznu ravnotežu i ravnotežu elektrolita u serumu,
- znakove dehidracije ili hipervolemije i
- funkciju bubrega, srca i pluća.

Inkompatibilnost s krvi

Manitol se ne smije primjenjivati istovremeno s transfuzijom krvi jer može doći do aglutinacije i skupljanja stanica krvi.

Kristalizacija

Otopine manitola mogu kristalizirati kada se izlože niskim temperaturama. Prije primjene obavezno pregledati otopinu u boci. U slučaju pojave kristala, boci s otopinom potrebno je zagrijati u vodenoj kupelji do temperature od 50 - 70 °C, te zatim snažno protresti (vidjeti dio 6.6).

Čuvanje lijeka na temperaturama od 20 do 25 °C smanjuje pojavu stvaranja kristala.

Osigurajte da otopina prije primjene bude ohlađena na 37 °C.

Interferencije s laboratorijskim ispitivanjima

Manitol može uzrokovati lažno niske rezultate kod nekih laboratorijskih ispitivanja koncentracija anorganskog fosfora u krvi.

Manitol uzrokuje lažno pozitivne rezultate kod ispitivanja koncentracija etilen glikola u krvi kod kojih je došlo do oksidacije manitola u aldehid.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u pedijatrijskoj populaciji nisu ustanovljene u kliničkim ispitivanjima.

Starija populacija

Potrebno je pažljivo odrediti dozu manitola kod starijih bolesnika, vodeći računa o većoj učestalosti oslabljene funkcije jetre, bubrega i srca, kao i o prisutnim drugim bolestima, te lijekovima koje bolesnik uzima.

Tijekom primjene manitola moraju se pratiti acido-bazna ravnoteža, funkcija bubrega i osmolarnost seruma. Ukoliko se osmolarnost seruma bolesnika tijekom liječenja poveća, učinci manitola na diurezu i smanjenje intrakranijalnog odnosno intraokularnog tlaka mogu biti narušeni.

Bolesnicima koji dobivaju manitol treba kontrolirati svako pogoršanje funkcije bubrega, srca ili pluća i u slučaju neželjenog djelovanja terapiju treba prekinuti.

Prije brze primjene Manitola HZTM 20% potrebno je pažljivo procijeniti stanje kardiovaskularnog sustava bolesnika, jer naglo širenje izvanstanične tekućine može dovesti do naglog kongestivnog srčanog zatajenja.

Premještanje unutarstanične tekućine koja ne sadržava natrij u izvanstanični prostor nakon primjene infuzije manitola može sniziti razinu natrija u krvi i pogoršati već postojeću hiponatrijemiju. Natrij se može izgubiti urinom. Manitol može prikriti pa i pojačati nedovoljnu hidraciju i hipovolemiju.

Izlučivanje urina, ravnotežu tekućine, središnji venski tlak i ravnotežu elektrolita (posebno razine natrija i kalija u krvi) treba pažljivo kontrolirati.

Može doći do nakupljanja manitola ako za vrijeme primjene Manitola HZTM 20% izlučivanje urina počne opadati, što može pogoršati postojeće ili latentno kongestivno srčano zatajenje.

Dodavanje drugih lijekova ili uporaba neodgovarajućih tehnika primjene može uzrokovati febrilne reakcije zbog mogućih prisutnih pirogena. U slučaju nuspojave, infuzija se mora zaustaviti. Za više informacija vidjeti djelove 6.2 i 6.6.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potenciranje djelovanja

Istovremena primjena drugih diuretika može potencirati djelovanje manitola, što zahtjeva prilagodbu doze.

Inhibiranje djelovanja

Manitol potiče izlučivanje urina, što može utjecati na lijekove koji se u velikoj mjeri reapsorbiraju putem bubrega, odnosno može povećati njihov klirens i smanjiti njihovu bioraspoloživost.

Manitol povećava eliminaciju litija putem urina, zbog čega istovremena primjena manitola može smanjiti terapijski učinak litija.

Nefrotoksičnost lijekova uslijed neravnoteže tekućina uzrokovane manitolom

Bolesnicima koji istovremeno primaju ciklosporine i aminoglikozide treba pažljivo pratiti eventualnu pojavu znakova nefrotoksičnosti, iako je mala vjerojatnost da će se ta interakcija dogoditi kod ljudi.

Neurotoksične tvari

Istovremena primjena neurotoksičnih tvari (primjerice aminoglikozida) i manitola može potencirati toksičnost neurotoksičnih tvari (vidjeti dio 4.4).

Tvari na koje utječe neravnoteža elektrolita

Razvoj neravnoteže elektrolita (primjerice hiperkalijemije, hipokalijemije) povezane s primjenom manitola može promijeniti učinke tvari koje su osjetljive na takve neravnoteže (primjerice digoksin, tvari koje mogu uzrokovati produljenje QT intervala, mišićni relaksansi).

Druge potencijalne interakcije moguće su s tubokurarinom i depolarizirajućim mišićnim relaksansima (pojačanje njihova djelovanja manitolom), oralnim antikoagulansima (manitol može smanjiti njihovo djelovanje povećanjem koncentracije faktora zgrušavanja zbog dehidracije), te s digoksinom (ako nakon terapije s manitolom nastupi hipokalijemija, postoji rizik od toksičnosti digoksina).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno objavljenih podataka vezanih o djelovanju manitola na trudnoću i/ili na embrionalni odnosno fetalni razvoj i/ili na rađanje i/ili postnatalni razvoj.

Manitol ne treba davati za vrijeme trudnoće osim ako to nije neophodno.

Dojenje

Nema informacija o izlučivanju manitola u majčino mlijeko.

Manitol ne treba davati tijekom dojenja osim ako to nije neophodno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka na tržište navedene su prema organskim sustavima (MedDRA klasifikacija) u Tablici 1. Učestalost nuspojave grupira se prema sljedećem: vrlo česte

($\geq 1/10$), česte ($> 1/100$ do $1/10$), manje česte ($> 1/1000$ do $1/100$), rijetke ($> 1/10\ 000$ do $1/1000$), vrlo rijetke ($\leq 1/10\ 000$ uključujući pojedinačne prijave), nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1. Tablični popis nuspojava

| MedDRA – klasifikacija organskih sustava | Nuspojava | Učestalost |
|--|---|------------|
| Poremećaji imunološkog sustava | Alergijska reakcija | nepoznato |
| | Anafilaktička reakcija uključujući anafilaktički šok* | |
| Poremećaji metabolizma i prehrane | Poremećaj ravnoteže tekućina i elektrolita** | nepoznato |
| | Dehidracija | |
| | Edem | |
| | Metabolička acidoza | |
| Poremećaji živčanog sustava | Glavobolja | nepoznato |
| | Vrtoglavica | |
| | Ponovno povišenje intrakranijalnog tlaka | |
| | Toksičnost na SŽS koja se manifestira kao: | |
| | konvulzije | |
| | koma | |
| | konfuzija | |
| letargija | | |
| Poremećaji oka | Zamućen vid | nepoznato |
| Srčani poremećaji | Srčane aritmije | nepoznato |
| | Kongestivno srčano zatajenje | |
| | Palpitacije | |
| Krvožilni poremećaji | Hipotenzija | nepoznato |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja | Plućni edem | nepoznato |
| | Rinitis | |
| Poremećaji probavnog sustava | Suhoća usta | nepoznato |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Nekroza kože | nepoznato |
| | Utrikarija | |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | Grčevi | nepoznato |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | Prekomjerna diureza | nepoznato |
| | Osmotska nefroza | |
| | Retencija urina | |
| | Akutno zatajenje bubrega | |
| | Azotemija | |
| | Anurija | |
| | Hematurija | |
| | Oligurija | |
| | Poliurija | |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | Zimica | nepoznato |
| | Bolovi u prsima (bolovi u prsima nalik angini) | |
| | Vrućica | |
| | Astenija | |
| | Malaksalost | |
| | Reakcije na mjestu infuzije | |

| | | |
|--|---|--|
| | uključujući tromboflebitis na mjestu infuzije | |
| | Upala na mjestu infuzije | |
| | Bol na mjestu infuzije | |
| | Osip na mjestu infuzije | |
| | Eritem na mjestu infuzije | |
| | Svrbež na mjestu infuzije | |
| | Kompartment sindrom (povezan s ekstravazacijom i oticanjem na mjestu injekcije) | |

*može se manifestirati na koži, probavnom sustavu, cirkulaciji (hipotenzija) te dišnom sustavu (primjerice dispneja). Ostale reakcije preosjetljivosti uključuju hipertenziju, vrućicu, zimicu, znojenje, kašalj, ukočenost mišićno-koštanog sustava i mialgiju, urtikariju/osip, pruritus, opću bol, nelagodu, mučninu, povraćanje i glavobolju. Teška anafilaksija se može manifestirati sa zastojem rada srca i fatalnim ishodom.

**uključuje hipervolemiju, periferni edem, dehidraciju, hiponatrijemiju, hipernatrijemiju, hiperkalijemiju, hipokalijemiju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Kod sumnje na predoziranje treba odmah prekinuti terapiju manitolom.

Produžena primjena ili brza infuzija velikih količina hiperosmotskih otopina može dovesti do preopterećenja krvotoka i acidoze. Glavobolja, mučnina i drhtanje bez promjene temperature mogu biti prvi simptomi predoziranja, a nakon njih mogu uslijediti konfuzija, letargija, konvulzije, stupor i koma.

Liječenje je simptomatsko i suportivno i sastoji se od kontrole ravnoteže tekućina i elektrolita. U slučaju predoziranja može se primijeniti hemodijaliza.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Krvne zamjene i otopine za perfuziju; Otopine koje izazivaju osmotsku diurezu.

ATK oznaka: B05BC01

Teorijska osmolarnost: oko 1098 mOsm/l

Manitol, ugljikohidrat, nalazi se isključivo u izvanstaničnom prostoru i ima osmotsko djelovanje zbog kojega tekućina difundira iz unutarstaničnog u izvanstanični prostor.

Manitol filtriraju bubrežni glomeruli, a manje od 10% se ponovno reapsorbira putem bubrežnih tubula. Manitol se nalazi u bubrežnim tubulima i ima osmotsko djelovanje koje sprječava da se tekućina iz filtrata glomerula ponovno resorbira i uzrokuje diurezu. Pritom se kod oligurije/anurije ili u slučajevima u kojima kod bolesnika postoji rizik od akutne insuficijencije bubrega potiče istjecanje urina. Manitol nadalje povećava izlučivanje elektrolita, ponajprije natrija, kalija i klorida. Osim toga povećava izlučivanje toksičnih tvari koje se eliminiraju putem urina, primjerice aspirina i barbiturata.

Pod normalnim okolnostima manitol ne prelazi krvno-moždanu barijeru. Manitol se nalazi u plazmi i stvara osmotski tlak zahvaljujući kojem tekućina napušta moždano tkivo i na taj se način smanjuje volumen mozga i intrakranijalni tlak.

Manitol ne prodire u oči. Manitol potiče izlučivanje očne vodice i pritom snižava intraokularni tlak.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Kod intravenske primjene manitol se najvećim dijelom izlučuje nemetaboliziran preko glomerula. Slobodno se filtrira u glomerulima s manje od 10% reapsorpcije od strane tubula, a stanice tubula ga ne izlučuju. Poluvrijeme izlučivanja u odraslih iznosi otprilike 2 sata. U slučaju insuficijencije bubrega to je vrijeme duže. Oko 80% intravenske doze izluči se nepromijenjeno u roku od 3 sata.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Farmakološki i toksikološki profil manitola je klinički poznat.

Nema dovoljno objavljenih podataka za djelovanje manitola na trudnoću i/ili na embrionalni fetalni razvoj. Nema posebnih opasnosti za primjenu na ljudima osim onih koji su navedene u ostalim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

voda za injekcije

kloridna kiselina (za podešavanje pH)

natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

6.2. Inkompatibilnosti

Manitol HZTM 20% ne smije se davati istovremeno, odnosno neposredno prije ili poslije davanja transfuzije krvi pomoću istog seta jer postoji rizik od pseudoaglutinacije.

Treba izbjegavati miješanje s drugim lijekovima. Ako je miješanje neophodno, prije dodavanja drugog lijeka u Manitol HZTM 20% potrebno je provjeriti podatke o kompatibilnosti u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku za lijek koji se dodaje. U nedostatku podataka o kompatibilnosti, Manitol HZTM 20% otopina za infuziju ne smije se miješati s drugim lijekovima.

Cefepim, imipenem, cilastin i filgastrim su inkompatibilni s otopinama manitola; ovaj popis nije potpun.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti u originalnom pakiranju:

4 godine

Rok valjanosti nakon probadanja/otvaranja:

Mora se upotrijebiti odmah nakon otvaranja.

S mikrobiološkog stajališta, Manitol HZTM 20% se mora upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja, osim ukoliko je probadanje/otvaranje provedeno na način da spriječi mikrobiološku kontaminaciju. Ukoliko se Manitol HZTM 20% ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja su odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon prvog probadanja/otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu, primjenu ili ugradnju

250 mL otopine za infuziju u staklenoj boci s gumenim čepom (klorobutil) i aluminijskom kapicom s plastičnim poklopcem.

Pakiranje u kartonskoj kutiji sadržava:

10 staklenih boca

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene vizualno pregledati otopinu u boci. Otopina koja nije bistra i gotovo bezbojna, koja sadrži čestice, ili se nalazi u oštećenom pakiranju, ne smije se koristiti.

Kod nižih temperatura manitol može stvarati kristale. U slučaju pojave kristala, bocu s otopinom je potrebno zagrijati u vodenoj kupelji do temperature od 50 - 70 °C, te zatim snažno protresti. Prije primjene, Manitol HZTM 20% treba ohladiti na 37 °C.

Čuvanje lijeka na temperaturama od 20 do 25 °C smanjuje pojavu stvaranja kristala.

U Manitol HZTM 20% otopinu za infuziju mogu se dodati lijekovi za koje je dokazana kompatibilnost. Dodavanje lijekova se mora provoditi na aseptički način. Za podatke o inkompatibilnosti vidjeti dio 6.2.

Primjenjuje se intravenski pomoću sterilnog seta za infuziju s filtrom.

Za doziranje i način primjene vidjeti dio 4.2.

Za jednokratnu uporabu. Bocu s neiskorištenom otopinom treba baciti. Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

Petrova 3, 10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-493248448

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. prosinca 1976.

Datum posljednje obnove: 21. travnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj, 2020.