

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mannitol 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe
100 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Manitol: 100 g/l

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 100 mg manitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Číry, bezfarebný roztok

Osmolarita: 549 mosmol/l (približne)

pH: 4,5 – 7,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Infúzny roztok Mannitolu 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe je určený na použitie ako osmotické diuretikum v nasledujúcich situáciách:

- podpora diurézy pri prevencii a/alebo liečbe oligurickej fázy akútneho zlyhania obličiek skôr ako dôjde k nezvratnému zlyhaniu obličiek;
- zníženie intrakraniálneho tlaku a liečba edému mozgu pri neporušenej hematoencefalickej bariére;
- zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku, ak ho nemožno znížiť iným spôsobom;
- podpora eliminácie renálne vylučovaných toxických látok pri otrave.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Výber špecifickej koncentrácie manitolu, dávkovanie a rýchlosť podávania závisí od veku, telesnej hmotnosti, klinického a biologického stavu pacienta a od sprievodnej terapie.

Dospelí a dospievajúci:

Akútne zlyhanie obličiek

Zvyčajná dávka je 50 až 200 g manitolu za 24 hodín (500 až 2000 ml/deň), maximálna jednorazová dávka je 50 g (500 ml manitolu). Vo väčšine prípadov sa adekvátna odpoveď dosiahne pri dávkovaní 50 až 100 g manitolu/deň (500 až 1000 ml manitolu/deň).

Rýchlosť podávania infúzie sa obvykle nastaví tak, aby bolo zabezpečené množstvo vylúčeného moču najmenej 30 až 50 ml/hodinu.

Len v naliehavých prípadoch môže byť maximálna rýchlosť podávania infúzie až 200 mg/kg podaných v priebehu 5 minút (pozri tiež skúšobnú dávku). Po 5 minútach sa rýchlosť podávania infúzie má znovu upraviť tak, aby bolo zabezpečené množstvo vylúčeného moču najmenej 30 až 50 ml/hodinu pri maximálnej dennej dávke 200 g/24 h.

Použitie u pacientov s oligúriou alebo obličkovým poškodením

Pacientom so zjavnou oligúriou alebo podozrením na nedostatočnú funkciu obličiek má byť podaná najprv skúšobná dávka približne 200 mg manitolu na kg telesnej hmotnosti (2 ml/kg) v priebehu 3 – 5 minút. Napríklad dospelý pacient s váhou 70 kg: približne 75 ml 20 % roztoku alebo 100 ml 15 % roztoku. Odpoveď na skúšobnú dávku sa považuje za adekvátnu, ak pacient vylúči počas 2 – 3 hodín aspoň 30 – 50 ml/hodinu moču. Ak sa nedosiahne adekvátna odpoveď, možno podať ďalšiu skúšobnú dávku. Ak sa nedosiahne požadovaná odpoveď ani pri druhom pokuse, liečba manitolom sa má prerušiť a musí sa znovu posúdiť stav pacienta, či sa nejedná o zlyhanie obličiek.

Zníženie intrakraniálneho tlaku, liečba edému mozgu a zníženie vnútroočného tlaku

Zvyčajná dávka je v rozsahu 1,5 – 2 g/kg telesnej hmotnosti (15 až 20 ml/kg telesnej hmotnosti) podávaných infúziou v priebehu 30 až 60 minút. Ak sa infúzia podáva pred operáciou, na dosiahnutie maximálneho účinku sa má podať 1 až 1,5 hodiny pred zákrokom.

Podpora eliminácie renálne vylučovaných toxických látok pri otrave

Pri forsírovanej diuréze sa má dávka manitolu upraviť tak, aby bolo zabezpečené vylučovanie moču najmenej 100 ml/hodinu a pozitívna bilancia tekutín 1 – 2 litre. Je možné podať prvú zvýšenú dávku približne 25 g (250 ml).

Pediatrická populácia:

Pri renálnej insuficiencii má byť skúšobná dávka 200 mg manitolu/kg telesnej hmotnosti (2 ml/kg) v priebehu 3 – 5 minút. Liečebná dávka je v rozsahu 0,5 – 1,5 g/kg telesnej hmotnosti (5 – 15 ml/kg telesnej hmotnosti). Táto dávka sa v prípade potreby môže zopakovať jedenkrát alebo dvakrát po 4 až 8 hodinách.

Pri edéme mozgu alebo očnom edéme možno túto dávku podávať počas 30 až 60 minút ako u dospelých.

Starší pacienti:

Tak ako u dospelých, dávka závisí od telesnej hmotnosti, klinického a biologického stavu pacienta a sprievodnej terapie. Zvyčajná dávka je v rovnakom rozsahu ako u dospelých 50 až 200 g manitolu za 24 hodín (500 až 2000 ml/deň), maximálna jednorazová dávka je 50 g manitolu (500 ml). Keďže u niektorých pacientov sa môže jednáť o začínajúcu renálnu insuficienciu, pred stanovením dávky sa musí starostlivo preskúmať pacientov stav.

Spôsob podávania

Liek sa podáva intravenózne s použitím sterilnej a nepyrogénnej infúznej súpravy.

Hyperosmolárny roztok manitolu môže spôsobiť poškodenie žily. Pred podaním je potrebné skontrolovať osmolaritu prípravku.

Je potrebné použiť súpravu na podávanie, ktorá obsahuje finálny in-line filter, pretože manitol môže kryštalizovať. Je potrebné pracovať asepticky. Súprava musí byť prepláchnutá roztokom, aby sa do systému nedostal vzduch.

Liek sa nemá vyberať z obalu, kým nie je pripravený na použitie. Vonkajší obal udržiava sterilitu roztoku.

Má sa podávať iba číry roztok, bez prítomnosti viditeľných častíc alebo bez zmeny zafarbenia, a iba ak je uzáver neporušený. Môže sa použiť, iba ak je obal nepoškodený. Roztok sa má podávať bezprostredne po zavedení infúznej súpravy.

Hypertonický roztok je určený na infúzne podanie do veľkej periférnej vény alebo prednostne do centrálnej vény. Rýchla infúzia do periférnej vény môže byť nebezpečná.

Pri nízkej teplote môže roztok manitolu kryštalizovať. Roztoky s vyššou koncentráciou majú vyššiu tendenciu kryštalizovať. Pred podaním je potrebné skontrolovať prítomnosť kryštálov. Ak sú viditeľné kryštály, roztok sa má zohriať na teplotu do 70 °C za stáleho premiešavania. Roztok sa nemá zohrievať vo vodnom kúpeli ani v mikrovlnnej rúre, pretože hrozí riziko kontaminácie alebo poškodenia. Pred opätovným skontrolovaním kryštálov a následným použitím nechajte roztok ochladiť na izbovú alebo telesnú teplotu. Pozri časti 4.4 a 6.6.

Pre informáciu o inkompatibilitách, príprave produktu a prídavných látkach, pozri časti 6.2 a 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Infúzny roztok Mannitolu 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe je kontraindikovaný u pacientov, ktorí majú:

- precitlivosť na liečivo,
- už existujúcu hyperosmolaritu plazmy,
- ťažkú dehydratáciu,
- rozvinutú anúriu,
- ťažké zlyhanie srdca,
- ťažké prekrvenie pľúc alebo pľúcny edém,
- aktívne intrakraniálne krvácanie, s výnimkou krvácania počas kraniotómie,
- poruchu hematoencefalickej bariéry,
- neprítomnosť odpovede na testovaciu dávku,
- progresívne poškodenie obličiek alebo poruchu funkcie obličiek po začatí liečby manitolom, vrátane zvýšenej oligúrie a azotémie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Hypersenzitivita

Alergické reakcie

V súvislosti s podávaním manitolu boli hlásené anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane anafylaxie ako aj iné alergické/infúzne reakcie, aj s fatálnym výsledkom (pozri časť 4.8).

Pri akýchkoľvek prejavoch alebo príznakoch možného rozvoja alergickej reakcie musí byť infúzia bezodkladne zastavená. Musia sa prijať príslušné liečebné protiopatrenia, ako je to klinicky indikované.

Manitol sa vyskytuje v prírode (napr. v niektorom ovocí a zelenine) a je široko používaný ako masťový základ (excipient) v liekoch a kozmetike. Preto môže byť pacient senzibilizovaný na manitol, aj keď mu nebol podaný venózne.

- CNS toxicita

U pacientov liečených manitolom, predovšetkým ak mali zníženú funkciu obličiek, bola hlásená CNS toxicita, ktorá manifestovala ako zmätenosť, letargia a kóma. Boli zaznamenané aj fatálne prípady. CNS toxicita môže vzniknúť ako následok:

- vysokej koncentrácie manitolu v sére,
- sérovej hyperosmolarity, ktorá vyvoláva intracelulárnu dehydratáciu v CNS,
- hyponatriémie a ďalších porúch elektrolytovej a acidobázickej rovnováhy po podaní manitolu.

Manitol vo vysokých koncentráciách môže prestúpiť hematoencefalickou bariérou a môže ovplyvňovať schopnosť mozgu udržiavať pH cerebrovaskulárnej tekutiny, najmä ak je prítomná acidóza. U pacientov s už existujúcou poruchou hematoencefalickej bariéry existuje po opakovanom alebo pri nepretržitom podávaní manitolu riziko progresie edému mozgu (celkového alebo miestneho). Táto skutočnosť sa z hľadiska očakávaného benefitu musí individuálne posúdiť.

Po niekoľkých hodinách od podania manitolu sa môže objaviť návratový („rebound“) vzostup intrakraniálneho tlaku. Pacienti s porušenou hematoencefalickou bariérou majú vyššie riziko.

- Riziko obličkových komplikácií

U pacientov s normálnou funkciou obličiek pred liečbou, ktorí dostali veľkú intravenóznou dávkou manitolu, sa vyskytlo reverzibilné oligoanurické akútne zlyhanie obličiek.

U pacientov s preexistujúcou obličkovou chorobou, alebo u tých, ktorí dostávajú nefrotoxické lieky, existuje po podaní manitolu zvýšené riziko obličkového zlyhania. Je potrebné dôkladne monitorovať sérové osmólarne okno (serum osmolar gap) a renálne funkcie a ak sa vyskytnú prejavy zhoršenia funkcie obličiek, majú byť prijaté príslušné opatrenia.

Pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má manitol podávať s opatrnosťou. Má sa začať skúšobnou dávkou a pokračovať v liečbe manitolom iba ak sa dosiahne adekvátny výdaj moču (pozri časť 4.2).

Ak počas infúzie manitolu klesá výdaj moču, musí sa dôkladne prehodnotiť pacientov stav, či sa nevyvíja poškodenie obličiek a ak je to potrebné, infúzne podávanie manitolu sa má ukončiť.

- Riziko hypervolémie

Pred rýchlym podaním 10 % manitolu sa má pozorne vyšetriť kardiovaskulárny stav pacienta. Vysoké dávky a/alebo vysoká rýchlosť infúzie ako aj kumulácia manitolu (ako následok nedostatočnej obličkovej exkrécie manitolu) môžu spôsobiť hypervolémiu a veľkú expanziu extracelulárnej tekutiny, čo môže viesť ku kongestívnemu zlyhaniu srdca alebo zhoršeniu už existujúceho stavu.

Ak sa pacientove kardiálne alebo pľúcne funkcie zhoršujú, liečba sa musí prerušiť.

- Riziko vodnej a elektrolytovej nerovnováhy, hyperosmolarity

Osmotická diuréza vyvolaná manitolom môže vyvolať alebo zhoršiť dehydratáciu, hypovolémiu a hemokonzentráciu. Podanie manitolu môže tiež spôsobiť hyperosmolaritu.

Navyše v závislosti od dávky a dĺžky podávania môže nastať elektrolytová a acidobázická nerovnováha ako následok transcelulárneho presunu vody a elektrolytov, osmotической diurézy a/alebo iných mechanizmov. Táto nerovnováha môže byť závažná a potenciálne fatálna.

Poruchy elektrolytovej rovnováhy ako následok liečby manitolom, sú:

- hypernatriémia, dehydratácia a hemokonzentrácia (ako následok excesívnej straty tekutín);

- hyponatriémia (presun intracelulárnej tekutiny, ktorá neobsahuje sodík do extracelulárneho kompartmentu po infúzii manitolu môže znížiť sérovú hladinu sodíka a zhoršiť preexistujúcu hyponatriémiu; sodík sa môže stratiť močom);

Hyponatriémia môže vyvolať bolesti hlavy, záchvaty, nevoľnosť, letargiu, kómu, edém mozgu a spôsobiť smrť. Akútna symptomatická hyponatriémická encefalopatia je považovaná za urgentnú situáciu.

Riziko vzniku hyponatriémie je vyššie napríklad:

- o u detí,
- o u starších pacientov,
- o u žien,
- o pooperačne,
- o u ľudí s psychogénnou polydipsiou.

Riziko vzniku encefalopatie ako komplikácie hyponatriémie je vyššie napríklad:

- o u pediatrických pacientov vo veku 16 rokov a menej,
- o u žien (hlavne pred menopauzou),
- o u pacientov s hypoxémiou,
- o u pacientov s existujúcim ochorením CNS.

- hypokaliémia;
- hyperkaliémia;
- ďalšie poruchy elektrolytovej rovnováhy;
- metabolická acidóza;
- metabolická alkalóza.

Pretrvávajúcou diurézou môže manitol maskovať a zhoršiť neadekvátnu hydratáciu a hypovolémiu.

- Reakcie na infúziu

V súvislosti s podaním manitolu sa vyskytli reakcie v mieste podania infúzie. Sú to prejavy a symptómy podráždenia a zápalu v mieste infúzie, ale aj ťažké reakcie (kompartment syndróm), v spojení s extravazáciou. Pozri časť 4.8.

Pridanie ďalších liekov alebo nesprávna technika podania môže vyvolať febrilné reakcie ako následok možného podania pyrogénov. V prípade nežiaducej reakcie sa musí infúzia ihneď zastaviť. Pre informácie o inkompatibilitách, príprave lieku a aditívach, pozri časť 6.2 a 6.6.

- Náhrada objemu a elektrolytov pred podaním

U pacientov v šoku a s poruchou funkcie obličiek sa manitol nesmie podávať, kým nebude nahradený objem a elektrolyty.

- Monitoring

Na identifikáciu nadmerných zmien tekutín a elektrolytov a na včasnú detekciu renálnych, srdcových a ďalších komplikácií je potrebné monitorovať:

- osmolaritu v sére,
- elektrolyty v sére a acidobázickú rovnováhu,
- príznaky dehydratácie alebo hypervolémie,
- renálne, srdcové a pľúcne funkcie.

- Inkompatibilita s krvou

Manitol sa nesmie podávať súčasne s krvou, pretože môže spôsobiť aglutináciu a akantocytózu erytrocytov.

- Kryštalizácia

Pri nízkej teplote môže roztok manitolu kryštalizovať. Pred podaním je potrebné skontrolovať prítomnosť kryštálov. Ak sú viditeľné kryštály, rozpustíte roztok zahriatím na teplotu do 70 °C za stáleho premiešavania. Pozri časť 4.2.

- Interferencia s laboratórnymi vyšetreniami

Manitol môže zapríčiniť falošne nízke výsledky hladiny anorganického fosforu v krvi v niektorých testovacích systémoch.

Manitol spôsobuje falošne pozitívny výsledok v teste na hladinu etylénglykolu v krvi, kde sa manitol iniciálne oxiduje na aldehyd.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť liečby u detí nebola stanovená v klinických štúdiách.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Vo všeobecnosti je pri výbere dávky pre staršieho pacienta potrebná opatrnosť, berúc do úvahy častejší výskyt zníženej funkcie pečene, obličiek, srdca, prítomnosť súbežných ochorení alebo súbežné užívanie iných liekov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zosilnenie účinku

Súbežné použitie iných diuretík môže zosilniť účinky manitolu a môže byť potrebná úprava dávky.

Inhibícia účinku

Manitol podporuje vylučovanie moču, čo ovplyvňuje najmä tie lieky, ktoré sú vo veľkej miere reabsorbované v obličkách, čím sa zvýši ich klírens a zníži účinok.

Manitol zvyšuje močovú exkréciu lítia, preto súbežné podávanie manitolu môže zhoršiť odpoveď na lítium.

Pacienti, ktorí súbežne dostávajú cyklosporín a aminoglykozidy majú byť pozorne sledovaní kvôli prejavom nefrotoxicity, hoci je táto interakcia u ľudí nepravdepodobná.

Neurotoxické látky

Súbežné podávanie neurotoxických látok (ako aminoglykozidy) a manitolu môže zvyšovať ich toxicitu (pozri tiež časť 4.4).

Lieky, na ktoré vplýva stav elektrolytovej rovnováhy

Vznik elektrolytovej nerovnováhy (ako je hyperkaliémia, hypokaliémia) v súvislosti s podaním manitolu môže zhoršiť účinnosť liekov citlivých na túto zmenu (ako je digoxín, lieky spôsobujúce predĺženie QT intervalu, lieky s neuromuskulárne blokujúcim účinkom).

Iné možné interakcie môžu nastať pri súbežnom podávaní manitolu s tubokurarínom a depolarizujúcimi liekmi s neuromuskulárnym blokujúcim účinkom (manitolom spôsobené zvýraznenie ich účinku), s perorálnymi antikoagulanciami (manitol môže znížiť ich účinky zvýšením koncentrácie faktorov zrážania ako následok dehydratácie) a s digoxínom (ak po liečbe manitolom

dôjde k hypokaliémii, existuje riziko digoxínovej toxicity), aj keď existuje málo dôkazov o takýchto interakciách u ľudí.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné publikované údaje o použití manitolu u gravidných žien.

Nie sú k dispozícii adekvátne publikované údaje zo štúdií na zvieratách o účinkoch manitolu počas gravidity a/alebo embryonálneho/fetálneho vývoja a/alebo pôrodu a/alebo postnatálneho vývoja.

Manitol sa má používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o vylučovaní manitolu do materského mlieka. Manitol sa má používať počas dojčenia iba v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené na základe postmarketingových skúseností. Nežiaduce účinky sú zoradené do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a frekvencia ich výskytu je neznáma (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Nežiaduci účinok podľa MedDRA	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Alergická reakcia	Neznáme
	Anafylaktická reakcia vrátane anafylaktického šoku*	
Poruchy metabolizmu a výživy	Nerovnováha tekutín a elektrolytov**	Neznáme
	• Dehydratácia	
	• Edém	
	Metabolická acidóza	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Neznáme
	Závraty	
	Opätovný vzostup intrakraniálneho tlaku (rebound fenomén)	
	CNS toxicita, ktorá sa prejavuje ako	
	• Kŕče	
	• Kóma	
	• Zmätenosť	
	• Letargia	
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Arytmia srdca	Neznáme

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Nežiaduci účinok podľa MedDRA	Frekvencia
	Kongestívne zlyhanie srdca	
	Palpitácie	
Poruchy ciev	Hypotenzia	Neznáme
	Hypertenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Pľúcny edém	Neznáme
	Nádcha	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sucho v ústach	Neznáme
	Smäd	
	Nevôľnosť	
	Vracanie	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Nekróza kože	Neznáme
	Urtikária	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Kŕče	Neznáme
Poruchy obličiek a močových ciest	Výrazná diuréza	Neznáme
	Osmotická nefróza	
	Retencia moču	
	Akútne zlyhanie obličiek	
	Azotémia	
	Anúria	
	Poškodenie obličiek	
	Hematúria	
	Oligúria	
	Polyúria	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zimnica	Neznáme
	Anginózne bolesti na hrudníku	
	Horúčka	
	Slabosť	
	Celkový pocit nepohody	
	Reakcia v mieste podania:	
	• tromboflebitída	
	• zápal	
	• bolesť	
	• vyrážka	
	• začervenanie	
	• svrbenie	
	Kompartiment syndróm (následok extravazácie, opuch)	

* Môže sa prejavovať kožnými reakciami, gastrointestinálnymi príznakmi, môžu sa vyskytnúť ťažké cirkulačné (hypotenzia) a pľúcne (dyspnoe) prejavy. Iné alergické/infúzne reakcie sú hypertenzia,

horúčka, zimnica, potenie, kašeľ, stuhnutosť svalstva a bolesť svalov, žihľavka/vyrážka, svrbenie, celková bolesť, diskomfort, nevoľnosť, vracanie, bolesti hlavy.

** Patrí sem hypervolémia, periférny edém, dehydratácia, hyponatriémia, hypernatriémia, hyperkaliémia, hypokaliémia.

Iné nežiaduce účinky

Ťažká anafylaxia so zastavením srdca s fatálnym koncom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky predávkovania manitolom môžu byť: akútne zlyhanie obličiek, nerovnováha elektrolytov, hypervolémia, CNS toxicita.

Dlhodobé podávanie alebo príliš rýchle podávanie veľkých objemov hyperosmotických roztokov môže viesť k preťaženiu obehového systému a acidóze. Začiatocnými prejavmi/symptómami môžu byť bolesť hlavy, nevoľnosť a triaška bez zmeny telesnej teploty. Môže nasledovať zmätenosť, letargia, kŕče, omámenie a kóma.

Ak existuje podozrenie na predávkovanie, liečba manitolom musí byť ihneď ukončená.

Liečba je symptomatická a podporná s monitorovaním rovnováhy tekutín a elektrolytov. Manitol je dialyzovateľný (hemodialýza a peritoneálna dialýza). Hemodialýza môže urýchliť elimináciu manitolu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky vyvolávajúce osmotickú diurézu

ATC kód: B05BC01

Manitol je karbohydrát, ktorý sa nachádza v mimobunkovom priestore. Má osmotický účinok, ktorý spôsobuje, že tekutina prechádza z vnútrobunkového do mimobunkového priestoru.

Manitol je voľne filtrovateľný cez obličkové glomeruly a z obličkových tubulov sa späť reabsorbuje menej ako 10 %. Manitol obsiahnutý v tubuloch vyvíja osmotický efekt, ktorý zabraňuje reabsorpcii tekutiny z glomerulárneho filtrátu a vytvára diurézu. Tým podporuje prietok moču pri oligúrii/anúrii alebo v situáciách, v ktorých pacientovi hrozí riziko opätovného renálneho zlyhania. Manitol zvyšuje aj vylučovanie elektrolytov, hlavne sodíka, draslíka a chloridu. Zvýšené je aj vylučovanie renálne vylučovaných toxických látok ako sú kyselina acetylsalicylová a barbituráty.

Manitol za normálnych podmienok nepreniká hematoencefalickou bariérou. Osmotický tlak spôsobený manitolom nachádzajúcim sa v plazme spôsobuje, že tekutina opúšťa mozgovú tkanivo a znižuje sa edém mozgu a znižuje intrakraniálny tlak.

Manitol nepreniká do oka. Manitol podporuje vylučovanie komorovej vody a tak znižuje intraokulárny tlak.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa manitol vylučuje z väčšej časti nemetabolizovaný cez glomeruly. Cez glomeruly sa voľne filtruje, menej ako 10 % sa tubulárne reabsorbuje, tubulárne bunky ho nevylučujú. Eliminačný polčas u dospelých je približne 2 hodiny, pri zlyhaní obličiek je tento čas dlhší. 80 % intravenózne dávky sa vylúči bez zmeny v priebehu 3 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti roztoku Mannitolu 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe na zvieratách nie sú relevantné, pretože manitol je látka, ktorá sa bežne pacientom podáva a vzťahujú sa na ňu príslušné liekopisné referencie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Prídavné látky (aditíva) môžu byť s Mannitolom 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe inkompatibilné.

Infúzný roztok Mannitolu 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe sa nemá podávať súčasne s krvou, pred podaním alebo po podaní krvi cez tú istú infúznu súpravu, pretože hrozí riziko pseudoaglutinácie.

Pred pridaním akéhokoľvek lieku sa musí skontrolovať jeho kompatibilita s roztokom Mannitolu 10% w/v Intravenous Infusion B.P., Bieffe.

Je potrebné si prečítať upozornenia týkajúce sa spôsobu zaobchádzania s pridávaným liekom.

Pred pridaním lieku sa presvedčte, či je pridané liečivo rozpustné a stabilné vo vodnom roztoku manitolu (pH 4,5 až 7,0).

Nasledujúce lieky sú nekompatibilné s roztokom manitolu, ale tento zoznam nie je úplný:

- cefepim
- imipenem
- cilastín
- filgrastim

Ak nie sú dostupné štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie miešať s iným liekom.

Pridanie chloridu draselného alebo chloridu sodného do roztoku 10 % manitolu môže vyvolať precipitáciu manitolu.

6.3 Čas použiteľnosti

a) *Neotvorené balenie:*
3 roky

b) *Po prvom otvorení s pridaním alebo bez prídania prídavných látok:*
Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ a čas použiteľnosti zvyčajne

nemá presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 až 8°C, pokiaľ sa zriedenie neudialo v kontrolovaných a overených aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Liek uchovávajte pri teplote 20 °C až 30 °C.
Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené fľaše s objemom 250 ml alebo 500 ml.

Veľkosť balenia: 1 x 250 ml, 1 x 500 ml
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Použite len v prípade, ak je roztok číry, bez viditeľných častíc a ak je obal nepoškodený. Podajte okamžite po napojení na infúziu súpravu.

Prídavné lieky možno pridať pred alebo počas podávania infúzie cez venóznou linku.

Pri nižších teplotách môže manitol kryštalizovať. Rozpusťte vykryštalizovaný manitol zohriatím vo vodnom kúpeli pri teplote 50 – 70 °C. Pravidelne a dôkladne roztok premiešavajte. Pre podaním roztok ochlaďte na 37 °C.

Len na jednorazové použitie.
Nespotrebovaný roztok zlikvidujte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bieffe Medital S.p.A.
Via Nuova Provinciale
23034 Grosotto
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0145/94-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 1994
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. mája 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021