

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Manitol 10% + elektroliti HZTM otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadržava 100 mg manitola, 2,6 mg natrijevog klorida i 2,7 mg natrijevog acetata trihidrata.

500 ml otopine sadržava 50 g manitola, 1,3 g natrijevog klorida i 1,4 g natrijevog acetata trihidrata, odnosno, približno:

manitola 275 mmol

natrija 33 mmol

klorida 23 mmol

acetata 10 mmol

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 679 mOsm/l

pH: 6,5 - 7,5

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Manitol 10% + elektroliti HZTM 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 500 i 2000 ml/dan (50 do 200 g manitola) tijekom 24 sata pri čemu je svaka pojedinačna doza ograničena na 500 ml (50 g manitola). U većini slučajeva postiže se zadovoljavajuća reakcija kod doze od 500 do 1000 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 140 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 2 ml/kg tjelesne težine (200 mg manitola/kg tjelesne težine) tijekom 3 do 5 minuta. 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.

Sniženje intrakranijalnog tlaka, cerebralnog volumena i intraokularnog tlaka

Uobičajena doza iznosi 15 do 20 ml/kg tjelesne težine koja se infundira tijekom 30 do 60 minuta. Kod predoperacijske primjene ovu dozu treba primijeniti 1 do 1,5 sata 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 litre. Početna doza može biti otprilike 250 ml.

Pedijatrijska populacija:

Kod insuficijencije bubrega test dozu od 2 ml/kg tjelesne težine (200 mg manitola) treba davati tijekom 3 do 5 minuta. Terapijska doza iznosi između 5 i 15 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 terapijska se doza može davati tijekom 30 do 60 minuta, kao i kod odraslih.

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 500 i 2000 ml/dan (50 do 200 g manitola u vremenu od 24 sata) pri čemu je svaka pojedinačna doza ograničena na 500 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

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka:

Primjenjuje se intravenski pomoću seta za infuziju s filtrom. 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/ liječenje oligurijske faze akutne insuficijencije bubrega prije nego što nastupi ireverzibilna insuficijencija bubrega lijek treba primijeniti specijalist nefrolog ili liječnik s isustvom 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 10 % + elektroliti HZTM otopina za infuziju kontraindicirana je kod:

- prisutne hiperosmolarnosti plazme
- hipernatrijemije
- 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 primijeniti odgovarajuće terapijske mjere.

Manitol se nalazi u prirodi (npr. 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 npr. 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 (npr. 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 velike 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

Treba voditi računa o volumenu vode i ukupnoj količini natrija sadržanima u lijeku Manitol 10% + elektroliti HZTM otopina za infuziju. Tijekom primjene lijeka treba redovito kontrolirati kliničko stanje bolesnika, bubrežnu funkciju, balans tekućine, elektrolite u serumu, osmolarnost plazme i urina te ostale parametre ovisno o kliničkom stanju bolesnika i komorbiditetima.

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-a u podlozi

- hipokalijemija
- hiperkalijemija
- neravnoteža ostalih elektrolita
- metabolička acidoza
- metabolička alkalozna

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 (npr. ciklosporin) imaju povećani rizik od insuficijencije bubrega nakon primjene manitola. Osmolarni procjep i bubrežna funkcija moraju se 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, neophodno 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 je potrebno 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 10% + elektroliti HZTM 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 10% + elektroliti HZTM 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 bioraspodivnost.

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 (npr. aminoglikozida) i manitola može potencirati toksičnost neurotoksičnih tvari (vidjeti dio 4.4).

Tvari na koje utječe neravnoteža elektrolita

Razvoj neravnoteže elektrolita (npr. hiperkalijemije, hipokalijemije) povezane s primjenom manitola može promijeniti učinke tvari koje su osjetljive na takve neravnoteže (npr. 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 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 na strojevima

Nije primjenjivo.

4.8. Nuspojave

Sljedeće su nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka na tržište.

Učestalost nuspojava grupira se prema sljedećem: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($>1/100$ do $1/10$), manje česte ($>1/1.000$ do $1/100$), rijetke ($>1/10.000$ do $1/1.000$), vrlo rijetke ($\leq 1/10.000$ uključujući pojedinačne prijave), nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

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

	prsimu 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	
	Kompartiment sindrom (povezan s ekstravazacijom i oticanjem na mjestu injekcije)	

*može se manifestirati na koži, probavnom sustavu, cirkulaciji (hipotenzija) te dišnom sustavu (npr. 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.

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

Ostale nuspojave

Teška anafilaksija sa zastojem rada srca i fatalnim ishodom.

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. Nakon toga mogu uslijediti smetenost, 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: Otopine koje izazivaju osmotsku diurezu.

ATK oznaka: B05BC01

Teorijska osmolarnost: oko 679 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 nemetaboliziran izlučuje 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 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 koje su navedene u ostalim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kloridna kiselina (za podešavanje pH),

voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Manitol 10% + elektroliti HZTM 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 potrebno, prije dodavanja drugog lijeka u Manitol 10% + elektroliti HZTM 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 10% + elektroliti HZTM 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 probadanja/otvaranja.

S mikrobiološkog stajališta, Manitol 10% + elektroliti HZTM se mora upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja, osim ukoliko je probadanje/otvaranje provedeno na način da spriječi mikrobiološku kontaminaciju. Ukoliko se Manitol 10% + elektroliti HZTM 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.

Uvjeti 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

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

Pakiranje 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 10% + elektroliti HZTM treba ohladiti na 37 °C.

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

U Manitol 10% + elektroliti HZTM 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

Tel: +385-1-4600-333

Fax: +385-1-4633-286

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UP/I-530-09/12-02/555

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. prosinca 1976.

Datum posljednje obnove: 24. veljače 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Lipanj, 2017.