

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Manitol HF 20%, 20%, rastvor za infuziju
INN: manitol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 L rastvora sadrži 200 g manitola.
250 mL rastvora sadrži:

Manitol	50g/250mL
pH	5,0 – 7,0
Teorijski osmolaritet	1098mOsm/L ± 20%

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.
Bistar, bezbojan rastvor za parenteralnu primenu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Manitol HF 20% rastvor za infuziju, koristi se kao osmotski diuretik u sledećim situacijama:

- Pospešivanje diureze u prevenciji i/ili lečenju oligurične faze akutne insuficijencije bubrega pre nego što nastupi ireverzibilna insuficijencija bubrega.
- Snižavanje povišenog intrakranijalnog pritiska i smanjenje cerebralnog edema, ukoliko je krvno-moždana barijera intaktna.
- Snižavanje povišenog intraokularnog pritiska koji se ne može sniziti na drugi način.
- Pospešivanje eliminacije toksičnih supstanci (koje se izlučuju preko bubrega) kod trovanja.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Izbor određene koncentracije manitola, doziranja i brzine primene, zavise od uzrasta, telesne mase, kliničkog i biološkog stanja pacijenta, kao i od istovremeno primenjene terapije.

Odrasli i adolescenti

Akutna insuficijencija bubrega

Uobičajeni raspon doza iznosi 50 do 200 g manitola tokom 24 sata (250 do 1000 mL/dan), sa ograničenjem pojedinačne doze na maksimalno 50 g manitola (250 mL). U većini slučajeva odgovarajući terapijski odgovor postiže se dozom od 50 – 100 g manitola/dan (250 do 500 mL/dan).

Brzina davanja infuzije se obično prilagođava tako da se održi protok urina od najmanje 30 – 50 mL/sat.

Samo u hitnim situacijama, maksimalna brzina davanja infuzije može da iznosi i 200 mg/kg, datih tokom 5 minuta (videti deo o test dozi). Posle 5 minuta, brzinu davanja infuzije treba ponovo podesiti tako da se održi protok urina od najmanje 30 – 50 mL/sat, uz maksimalnu dozu od 200 g/24 sata.

Primena kod pacijenata sa oligurijom ili oštećenjem funkcije bubrega

Pacijentima sa izraženom oligurijom, kao i kod onih kod kojih se sumnja na oštećenje funkcije bubrega, prvo treba dati tzv. test dozu od približno 200 mg manitola/kg telesne mase (1 mL/kg telesne mase) tokom 3 do 5 min. Na primer, kod odraslog pacijenta sa telesnom masom od 70 kg: približno 75 mL 20% rastvora manitola. Smatra se da je terapijski odgovor na test dozu adekvatan ako se najmanje 30 – 50 mL/sat urina ekskretuje tokom 2-3 sata. Ukoliko izostane adekvatan odgovor, može se primeniti naknadna test doza. U slučaju da ni na drugu test dozu nema adekvatnog odgovora, terapiju manitolom treba prekinuti i ponovo izvršiti procenu stanja pacijenta, jer postoji mogućnost da je insuficijencija bubrega već nastupila.

Snžavanje povišenog intrakranijalnog pritiska, cerebralnog volumena i intraokularnog pritiska

Uobičajena doza je 1,5 do 2 g/kg telesne mase (7,5 – 10 mL/kg telesne mase), u infuziji tokom 30-60 min. Kod preoperativne primene, infuziju treba dati 1 do 1,5 sat pre hirurške intervencije radi postizanja maksimalnog efekta.

Pospešivanje eliminacije toksičnih supstanci (koje se izlučuju preko bubrega) kod trovanja

Kod izazivanja forsirane diureze, u okviru dodatne terapije teške intoksikacije lekovima, doza manitola treba da bude tako podešena da održava diurezu od najmanje 100 mL/sat kao i pozitivni bilans tečnosti od 1 – 2 L. Može se dati početna udarna doza od približno 25 g manitola (125 mL).

Pedijatrijska populacija

Kod insuficijencije bubrega treba dati test dozu od 200 mg manitola/kg telesne mase (1 mL/kg telesne mase) tokom 3 do 5 minuta. Terapijska doza je u rasponu od 0,5 do 1,5 g/kg telesne mase (2,5 do 7,5 mL/kg telesne mase). Ova doza se, ukoliko je potrebno, može ponoviti jednom ili dva puta u intervalu od 4 – 8 sati.

Kod povišenog intrakranijalnog i intraokularnog pritiska, ova doza može da se da tokom 30 do 60 minuta, kao kod odraslih.

Stariji pacijenti

Kao i kod odraslih, doziranje zavisi od telesne mase, kliničkog i biološkog stanja pacijenta i istovremeno primenjene terapije. Uobičajeni raspon doza je isti kao kod odraslih i iznosi 50 do 200 g manitola tokom 24 sata (250 do 1000 mL/dan), sa ograničenjem pojedinačne doze na maksimalno 50 g manitola (250 mL). Zbog mogućnosti postojanja početnog stadijuma insuficijencije bubrega, pre određivanja doze potreban je poseban oprez pri proceni stanja pacijenta.

Način primene

Rastvor je za intravensku primenu i to samo kroz sterilni i apirogeni infuzioni set, koji na kraju koji je do pacijenta ima ugrađen filter, zbog mogućnosti stvaranja kristala manitola, kao i uz primenu aseptične tehnike. Set treba prethodno ispuniti rastvorom (prajmirati) kako bi se sprečio prodor vazduha u sistem.

Rastvor treba pre primene vizuelno pregledati na prisustvo čestica i promenu boje. Koristiti samo ako je rastvor bistar, bez vidljivih čestica i ako je ambalaža neoštećena, a rastvor ne curi. Primeniti odmah nakon postavljanja infuzionog seta.

Hiperosmolarni rastvori manitola mogu da dovedu do oštećenja vena. Potrebno je proveriti osmolarnost leka pre primene. Ovaj hipertonični rastvor treba dati u veće periferne vene ili najbolje centralnim venskim putem. Brzo davanje infuzije u periferne vene, može da dovede do oštećenja.

Rastvori manitola mogu da kristalizuju na niskoj temperaturi. Rastvori viših koncentracija imaju veću sklonost ka kristalizaciji. Pre primene, rastvor pregledati na postojanje kristala.

Ukoliko su kristali vidljivi, potrebno je ponovo izvršiti rastvaranje grejanjem rastvora do temperature od 70°C, pri čemu je rastvor potrebno mućkati. Rastvori se ne smeju zagrevati u vodi niti u mikrotalasnoj pećnici zbog mogućnosti kontaminacije proizvoda ili oštećenja. Rastvor je potrebno ohladiti do sobne ili telesne temperature pre ponovnog pregleda na postojanje kristala i upotrebe. Videti odeljke 4.4 i 6.6. Za podatke o inkompatibilnosti i pripremi leka, videti odeljke 6.2 i 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Lek Manitol HF 20% rastvor za infuziju je kontraindikovano kod pacijenata kod kojih postoji:

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- Već postojeća hiperosmolarnost plazme
- Teška dehidracija
- Potvrđena anurija
- Teška srčana insuficijencija
- Teška plućna kongestija ili plućni edem
- Akutno intrakranijalno krvarenje, osim tokom kraniotomije
- Narušena krvno-moždana barijera.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Upozorenja

Preosetljivost

Zabeležene su anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, uključujući anafilaktički šok, kao i druge reakcije preosetljivosti i reakcije na infuziju. Prijavljen je reakcija sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.8).

Ukoliko se pojave bilo kakvi znaci ili simptomi koji navode na sumnju na reakciju preosetljivosti, infuzija se odmah mora obustaviti. Adekvatne terapijske protivmere moraju odmah da se uvedu, u skladu sa kliničkim preporukama.

Manitola ima u prirodi (npr. u nekim vrstama voća i povrća) i u širokoj je upotrebi kao pomoćna supstanca u lekovima i kozmetici. Iz tog razloga, pacijenti mogu da budu senzibilisani, a da prethodno nisu primali intravensku terapiju koja u svom sastavu sadrži manitol.

Toksični uticaj na centralni nervni sistem (CNS)

Zabeležen je toksični uticaj na CNS koji se ispoljava npr. konfuzijom, letargijom, komom kod pacijenata koji su lečeni manitolom, a pogotovu kod pacijenata sa već postojećim poremećajem funkcije bubrega. Prijavljeni su i smrtni ishodi.

CNS toksičnost može da nastane kao posledica:

- visoke koncentracije manitola u serumu,
- hiperosmolarnosti seruma što rezultira intracelularnom dehidracijom unutar CNS-a,
- hiponatremije ili drugih poremećaja elektrolita i acido-bazne ravnoteže, nastalih po primeni manitola.

Pri visokim koncentracijama, manitol može da prođe krvno-moždanu barijeru i da dovede do poremećaja sposobnosti mozga da održava pH cerebrospinalne tečnosti, pogotovu kod postojeće acidoze.

Kod pacijenata kod kojih je krvno-moždana barijera već narušena, individualno se mora proceniti rizik od pogoršanja cerebralnog edema (generalizovanog ili fokalnog), udruženog sa ponovljenom ili kontinuiranom primenom manitola, imajući u vidu očekivane koristi po pacijenta.

Nekoliko sati po primeni manitola, može da dođe do *rebound* povećanja intrakranijalnog pritiska, pri čemu su pacijenti sa narušenom krvno-moždanom barijerom pod povećanim rizikom.

Rizik od komplikacija bubrega

Kod pacijenata kod kojih je pre terapije manitolom funkcija bubrega bila normalna, a koji su primili velike intravenske doze ovog leka, zabeležena je reverzibilna, akutna oligoanurična bubrežna insuficijencija.

Opisana su i progresivna oštećenja ili disfunkcije bubrega nakon uvođenja terapije manitolom, uključujući povećanje oligurije i azotemije.

Iako je osmotska nefroza koja je povezana sa primenom manitola u principu reverzibilna, za osmotsku nefrozu je, uopšteno govoreći, poznato da može da napreduje do hronične bubrežne insuficijencije ili čak do njenog završnog stadijuma.

Pacijenti sa već postojećim oboljenjem bubrega, ili oni koji primaju potencijalno nefrotoksične lekove su pod povećanim rizikom od bubrežne insuficijencije kao posledica primanja manitola.

Pažljivo treba pratiti osmolalni zjap i funkciju bubrega i preduzeti adekvatne mere ukoliko se jave znaci pogoršanja funkcije bubrega.

Manitol treba davati uz oprez pacijentima sa teško oštećenom funkcijom bubrega. Trebalo bi primeniti test dozu, a terapija manitolom može biti nastavljena samo ako je postignut adekvatan protok urina (videti odeljak 4.2).

Ukoliko diureza opadne tokom davanja infuzije manitola, potrebno je pažljivo razmotriti stanje pacijenta u smislu razvoja poremećaja funkcije bubrega i uz obustavu infuzije ovog leka, ukoliko je potrebno.

Rizik od hipervolemije

Pre primene manitola treba izvršiti procenu kardiovaskularnog statusa pacijenta.

Primena visokih doza i/ili brze infuzije, kao i akumulacija manitola (usled nedovoljne renalne ekskrecije ovog leka), za posledicu mogu da imaju hipervolemiju i prekomerno nakupljanje ekstracelularne tečnosti, što dalje može da dovede do kongestivne srčane insuficijencije ili do njenog pogoršanja ukoliko je već postojala.

Ukoliko diureza nastavi da opada tokom primene manitola, može da dođe do njegove akumulacije, što može da intenzivira već postojeću ili latentnu kongestivnu srčanu insuficijenciju.

Ukoliko kod pacijenata dođe do pogoršanja rada srca ili pluća, terapiju treba obustaviti.

Rizik od disbalansa vode i elektrolita, hiperosmolarnost

Osmotska diureza izazvana manitolom, može da prouzrokuje ili pogorša dehidraciju/hipovolemiju i hemokoncentraciju. Primena manitola može takođe da izazove i pojavu hiperosmolarnosti.

Osim toga, u zavisnosti od doziranja i trajanja primene, elektrolitni i acido-bazni disbalans mogu da nastanu kao posledica pomeranja vode i elektrolita među ćelijama, osmotske diureze i/ili drugim mehanizmima. Takvi disbalansi mogu da budu teški i da dovedu do smrtnog ishoda.

Disbalansi do kojih može da dođe tokom terapije manitolom su sledeći:

- Hipernatremija, dehidracija i hemokoncentracija (kao posledica prekomernog gubitka vode)
- Hiponatremija (pomeranje intracelularne tečnosti u ekstracelularni prostor nakon infuzije manitola može dovesti do snižavanja koncentracije natrijuma u serumu i do pogoršanja već postojeće hiponatremije. Moguć je gubitak natrijuma putem urina).

Hiponatremija može da izazove glavobolju, mučninu, epileptičke napade, letargiju, komu, cerebralni edem i smrt. Akutna simptomatska hiponatremijska encefalopatija smatra se hitnim stanjem.

Rizik od razvoja hiponatremije je povećan, npr. kod:

- dece,
- starijih pacijenata,
- žena,
- postoperativno,
- osoba sa psihogenom polidipsijom.

Rizik za nastanak encefalopatije kao komplikacije hiponatremije, povećan je npr. kod:

- pedijatrijskih pacijenata (≤ 16 godina),
- žena (posebno premenopauzalno),
- pacijenata sa hipoksemijom,
- pacijenata sa postojećim oboljenjem centralnog nervnog sistema.

Hipokalemija, hiperkalemija, disbalansi drugih elektrolita, metabolička acidoza i metabolička alkaloz

Primena manitola može da prikriva i intenzivira neadekvatnu hidrataciju ili hipovolemiju.

Reakcije na mestu davanja infuzije

Prilikom upotrebe manitola, zabeležena je pojava reakcija na mestu davanja infuzije, koje uključuju znake i simptome iritacije i inflamacije, kao i teške reakcije (kompartiment sindrom) kada su povezane sa ekstravazacijom. Videti odeljak 4.8.

Dodavanje drugih lekova ili primena pogrešne tehnike davanja može izazvati febrilne reakcije zbog mogućeg uvođenja pirogena. U slučaju neželjene reakcije, infuzija se mora odmah obustaviti. Informacije o inkompatibilnosti videti odeljke 6.2 i 6.6.

Nadoknada volumena i elektrolita pre primene

Manitol ne treba primenjivati kod pacijenata sa šokom i poremećajem funkcije bubrega, pre potpune nadoknade volumena (tečnost, krv) i elektrolita.

Kontrolisanje pacijenata

Pri primeni manitola neophodno je pratiti acido-baznu ravnotežu, funkciju bubrega i serumsku osmolalnost. Pacijente koji primaju manitol treba kontrolisati da ne dođe do pogoršanja funkcije bubrega, srca ili pluća, pri čemu u slučaju pojave neželjenih dejstava treba obustaviti terapiju.

Treba pažljivo pratiti protok urina, ravnotežu tečnosti, centralni venski pritisak i ravnotežu elektrolita (posebno koncentracije natrijuma i kalijuma u serumu).

Inkompatibilnost sa transfuzijom krvi

Manitol ne treba davati zajedno sa transfuzijom krvi, jer može da dovede do aglutinacije i skupljanja (smežuravanja) ćelija krvi.

Kristalizacija

Pri izlaganju rastvora manitola niskim temperaturama, može da dođe do njihove kristalizacije. Pre primene, proveriti da li su prisutni kristali. Ukoliko su kristali vidljivi, potrebno je ponovo izvršiti rastvaranje grejanjem rastvora na 70°C, pri čemu je rastvor potrebno mućkati. Videti odeljak 4.2.

Interferencije sa laboratorijskim testovima

Manitol može da prouzrokuje lažno niske rezultate u nekim sistemima testova za određivanje koncentracije neorganskog fosfora u krvi.

Manitol dovodi do lažno pozitivnih rezultata u testovima za određivanje koncentracije etilenglikola u krvi, gde se manitol na početku oksidiše u jedan aldehid.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost u pedijatrijskoj populaciji, nisu utvrđene u kliničkim ispitivanjima.

Stariji pacijenti

Opšta preporuka kod starijih osoba je da treba biti oprezan pri izboru doze, imajući u vidu češću zastupljenost smanjene funkcije jetre, bubrega i srca, kao i udružene bolesti ili terapiju drugim lekovima.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pojačavanje dejstva

Istovremena primena manitola sa drugim diureticima može da pojača njegovo dejstvo, pri čemu može biti potrebno podešavanje doze.

Inhibicija dejstva

Manitol povećava protok urina, što prvenstveno utiče na lekove koji u većoj meri podležu renalnoj reapsorpciji. Na taj način manitol povećava klirens ovih lekova i smanjuje izloženost oraganizma njihovom dejstvu.

Manitol povećava renalnu eliminaciju litijuma pa istovremena primena ova dva leka može da umanjati terapijski odgovor na litijum.

Nefrotoksičnost lekova usled disbalansa tečnosti povezanog sa primenom manitola

Iako se kod ljudi ne očekuje pojava takve interakcije, pacijente koji uz manitol primaju ciklosporin i aminoglikozide, treba pažljivo pratiti na pojavu znakova nefrotoksičnosti.

Neurotoksični lekovi

Istovremena primena neurotoksičnih lekova (npr. aminoglikozida) i manitola može da pojača toksičnost neurotoksičnih lekova (videti i odeljak 4.4.).

Lekovi na koje utiče elektrolitni disbalans

Razvoj elektrolitnog disbalansa (npr. hiperkalemije, hipokalemije) povezan sa primenom manitola, može da izmeni dejstvo lekova koji su osetljivi na takve disbalanse (npr. digoksin, lekovi koji mogu da dovedu do produženja QT intervala, mišićni relaksansi).

Druge interakcije mogu da se jave pri istovremenoj primeni sa tubokurarinom i depolarizujućim mišićnim relaksansima (manitol pojačava njihovo dejstvo), oralnim antikoagulansima (manitol može da umanja njihov efekat povećanjem koncentracije faktora koagulacije usled dehidracije) i digoksinom (ako posle terapije manitolom nastupi hipokalemija, postoji rizik od ispoljavanja toksičnog dejstva digoksina), iako postoje mali dokazi da se takve interakcije mogu javiti kod ljudi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o upotrebi manitola kod trudnica koji su objavljeni u relevantnoj literaturi.

Nema podataka iz studija na životinjama o upotrebi manitola, a koji su objavljeni u relevantnoj literaturi, koji se odnose na uticaj manitola na trudnoću i/ili embrionalni/fetalni razvoj i/ili porođaj i/ili postnatalni razvoj.

Manitol ne treba koristiti za vreme trudnoće, osim ukoliko je to zaista neophodno.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju manitola u majčino mleko.

Manitol ne treba koristiti za vreme dojenja, osim ukoliko je to zaista neophodno.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka o uticaju manitola na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U tabeli su navedena neželjena dejstva koja su prijavljivana u postmarketinškom praćenju, a grupisane po MedDRA-klasifikaciji sistema organa i rangirane prema učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA sistem organa	Neželjena dejstva	Učestalost
Poremećaji imenskog sistema	Alergijske reakcije	Nepoznata učestalost
	Anafilaktička reakcija – uključujući i anafilaktički šok koji može da se ispolji na koži, gastrointestinalnom traktu, i u vidu teških cirkulatornih (hipotenzija) i respiratornih manifestacija (npr. dispneja).	
	Druge reakcije preosetljivosti/reakcije vezane za davanje infuzije uključuju: - hipertenziju, - pireksiju, - jezu, - znojenje, - kašalj, - mišićno-koštanu ukočenost i mialgiju, - urtikariju/osip, - pruritus, - generalizovani bol, - osećaj nelagodnosti, - mučninu, - povraćanje	

	- glavobolju.	
Poremećaji metabolizma i ishrane	Disbalans tečnosti i elektrolita uključuje: - hipervolemiju, - periferne edeme, - dehidraciju, - hiponatremiju, - hipernatremiju, - hiperkalemiju, - hipokalemiju Metabolička acidoza	Nepoznata učestalost
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja Vrtoglavica Porast intrakranijskog pritiska usled rebound fenomena CNS toksičnost koja se ispoljava kao: - konvulzije, - koma, - konfuzija, - letargija.	Nepoznata učestalost
Poremećaji oka	Zamućen vid	Nepoznata učestalost
Kardiološki poremećaji	Srčane aritmije Kongestivna srčana insuficijencija	Nepoznata učestalost
Respiratorni, torakalni, i medijastinalni poremećaji	Plućni edem Rinitis	Nepoznata učestalost
Gastrointestinalni poremećaji	Suvoća usta Žeđ Mučnina Povraćanje	Nepoznata učestalost
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nekroza kože Urtikarija	Nepoznata učestalost
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Grčevi	Nepoznata učestalost
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Prekomerna diureza Osmotska nefroza Retencija urina Akutna bubrežna insuficijencija Azotemija Anurija Oligurija Poliurija	Nepoznata učestalost
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Jeza Bol u grudima (bol sličan anginoznom) Groznica Astenija Malaksalost Reakcije na mestu primene (infuzije), uključujući tromboflebitis na mestu primene Inflamacija na mestu primene Bol na mestu primene	Nepoznata učestalost

	Osip na mestu primene	
	Eritem na mestu primene	
	Pruritus na mestu primene	
	Kompartment sindrom (udružen sa ekstravazacijom i otokom na mestu primene)	

Druge neželjene reakcije

Teška anafilaksa sa srčanim zastojem i smrtnim ishodom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi i znaci predoziranja manitolom mogu biti akutna bubrežna insuficijencija, disbalans elektrolita, hipervolemija i toksičnost CNS-a.

Produžena primena ili brza infuzija velikih zapremina hiperosmotskih rastvora može da dovede do cirkulatornog preopterećenja i acidoze. Kao prvi znaci/simptomi, mogu se javiti glavobolja, nauzeja i drhtavica bez promene telesne temperature. Zatim mogu da uslede konfuzija, letargija, konvulzije, stupor i koma.

Ukoliko postoji sumnja da je došlo do predoziranja, neophodno je odmah obustaviti primenu leka.

Terapija je simptomatska i suportivna i obuhvata kontrolu balansa tečnosti i elektrolita. Manitol se može ukloniti dijalizom. Hemodijaliza može biti od pomoći.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; rastvori za osmotsku diurezu.
ATC šifra: B05BC01

Mehanizam delovanja:

Manitol je ugljeni hidrat koji se raspoređuje samo po ekstracelularnom prostoru. Posедуje osmotski efekat koji prouzrokuje prelazak tečnosti iz intracelularnog u ekstracelularni prostor.

Manitol se slobodno filtrira u bubrežnim glomerulima i manje od 10% se reapsorbuje nazad iz bubrežnih tubula. Zadržan u bubrežnim tubulima, manitol ispoljava svoje osmotsko dejstvo, čime sprečava reapsorpciju tečnosti iz glomerularnog filtrata i izaziva diurezu. Na taj način podstiče protok urina kod oligurije/anurije ili u situacijama gde kod pacijenta postoji rizik od nastanka akutne insuficijencije bubrega. Manitol takođe povećava izlučivanje elektrolita, posebno natrijuma, kalijuma i hlorida. Povećano je i izlučivanje toksičnih supstanci koje se inače izlučuju putem bubrega, kao što su acetilsalicilna kiselina i barbiturati.

Manitol pod normalnim okolnostima ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Zadržan u plazmi, manitol stvara osmotski pritisak, uzrokujući povlačenje tečnosti iz moždanog tkiva čime smanjuje zapreminu mozga i snižava intrakranijalni pritisak.

Manitol ne prodire u oko. Manitol podstiče izlučivanje očne vodice i tako snižava intraokularni pritisak.

5.2. Farmakokinetički podaci

Kada se primeni intravenski, manitol se u najvećoj meri eliminiše preko glomerula, nemetabolisan. Slobodno se filtrira u glomerulima, sa manje od 10% tubularne reapsorpcije, a tubularne ćelije ga ne sekretuju. Poluvreme eliminacije kod odraslih je približno 2 sata, ali je u slučaju insuficijencije bubrega duže. Osamdeset procenata intravenski primenjene doze se izlučuje nepromenjeno unutar 3 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinička procena bezbednosti manitola, rastvora za infuziju 20%, kod životinja nije relevantna, jer je manitol supstanca sa već dobro poznatom primenom kod pacijenata, što je potkrepljeno adekvatnim referencama iz farmakopeje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- natrijum-hidroksid
- hlorovodonična kiselina, koncentrovana
- voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Lek Manitol HF 20% rastvor za infuziju se ne sme davati istovremeno, pre ili posle davanja krvi kroz isti infuzioni set, zbog rizika od pseudoaglutinacije (videti odeljak 4.4).

Budući da ispitivanja kompatibilnosti nisu rađena, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Nakon otvaranja, lek se mora odmah iskoristiti.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi iznad 22°C.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena boca (staklo II hidrolitičke grupe) sa gumenim zatvaračem (brombutil elastomer) i flip kapicom u kojoj se nalazi 250 mL rastvora za infuziju.

Unutrašnje pakovanje je istovremeno i spoljašnje pakovanje, uz koje ide i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Koristiti bistar rastvor (bez vidljivih čestica) iz neoštećene boce.

Pri izlaganju rastvora manitola niskim temperaturama, može da dođe do njihove kristalizacije. Pre primene, proveriti da li su prisutni kristali. Ukoliko su kristali vidljivi, potrebno je ponovo izvršiti rastvaranje grejanjem rastvora na 70°C, pri čemu je rastvor potrebno mućkati.

Čuvanje leka na temperaturama iznad 22 °C smanjuje pojavu stvaranja kristala.

Rastvor je potrebno ohladiti do 37°C pre upotrebe.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe, treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-00600-21-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 21.12.2005.

Datum poslednje obnove dozvole: 11.10.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2021.