

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mannitol 15% Baxter, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Mannitol: 150 g/l

1 ml roztworu zawiera 150 mg mannitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, pozbawiony widocznych cząstek.

Osmolarność: 823 mOsm/l (w przybliżeniu)

pH: 4,5 – 7,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Mannitol 15% Baxter wskazany jest do stosowania jako osmotyczny preparat moczopędny w następujących przypadkach:

- Pobudzanie diurezy w zapobieganiu i (lub) leczeniu oligurycznej fazy ostrej niewydolności nerek, zanim dojdzie do ustalenia nieodwracalnej oligurycznej niewydolności nerek.
- Zmniejszanie ciśnienia śródczaszkowego i obrzęku mózgu, gdy bariera krew-mózg jest nieuszkodzona.
- Zmniejszanie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego, kiedy nie można go obniżyć innymi metodami leczenia.
- Pobudzanie eliminacji toksycznych substancji wydalanych przez nerki w przypadku zatrucia.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Wybór odpowiedniego stężenia mannitolu, dawkowanie oraz szybkość wlewu zależy od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta oraz od stosowanego jednocześnie leczenia.

Dorośli i młodzież:

Ostra niewydolność nerek

Zakres zazwyczaj podawanych dawek u dorosłych wynosi od 50 do 200 g mannitolu (330 do 1320 ml) w ciągu 24 godzin, z zaleceniem nieprzekraczania dawki jednorazowej 50 g mannitolu (330 ml).

W większości przypadków do uzyskania właściwej reakcji wystarczy dawka 50 do 100 g mannitolu/dobę (330 do 660 ml). Szybkość podawania zazwyczaj jest dostosowywana do utrzymania przepływu moczu na poziomie, co najmniej 30–50 ml na godzinę.

Wyłącznie w sytuacjach krytycznych, maksymalna szybkość wlewu może wynosić 200 mg/kg mc. podane w infuzji w ciągu 5 minut (patrz także: dawka testowa). Po 5 minutach szybkość wlewu należy dostosować do utrzymania wypływu moczu przynajmniej 30-50 ml na godzinę, przy dawce maksymalnej 200 g/24 godz.

Stosowanie u pacjentów z oligurią lub zaburzeniami czynności nerek

Pacjentom ze znaczną oligurią lub podejrzeniem niewłaściwej czynności nerek należy najpierw podać dawkę testową około 200 mg mannitolu/ kg mc. (masy ciała) (1,3 ml/kg) we wlewie trwającym 3 do 5 minut. Na przykład dla pacjenta o masie ciała 70 kg: około 100 ml 15% roztworu.

Reakcję na dawkę testową można uznać za odpowiednią, jeżeli przez 2–3 godziny wydane jest przynajmniej 30–50 ml moczu na godzinę. Jeżeli reakcja nie jest odpowiednia, można podać kolejną dawkę testową. Jeżeli nie uzyska się odpowiedniej reakcji na drugą dawkę testową, należy przerwać podawanie mannitolu i ponownie ocenić stan zdrowia pacjenta gdyż mogło dojść do trwałej niewydolności nerek.

Zmniejszenie ciśnienia śródczaszkowego, objętości mózgowej i ciśnienia śródgałkowego

Zazwyczaj podawana dawka wynosi 1,5 do 2 g/kg mc. (10–13 ml/kg mc.) we wlewie trwającym od 30 do 60 minut. W przypadku stosowania przed operacją, dawkę preparatu należy podać 1-1,5 godziny przed zabiegiem chirurgicznym, w celu uzyskania maksymalnego efektu.

Pobudzenie eliminacji toksycznych substancji wydalanych przez nerki w przypadku zatrucia

W przypadku wymuszonej diurezy dawkę mannitolu należy dostosować w celu utrzymania wydalania moczu na poziomie co najmniej 100 ml/godzinę. Należy dążyć do dodatniego bilansu płynów wynoszącego 1–2 litry. Można podać wstępną dawkę nasycającą ok. 25 g (165 ml).

Dzieci i młodzież:

W niewydolności nerek dawka testowa powinna wynosić 200 mg mannitolu/kg mc. (1,3 ml/kg mc.) w ciągu 3 - 5 minut. Dawka lecznicza wynosi od 0,5 do 1,5 g/kg mc. (3 ml do 10 ml/kg mc.). W razie konieczności dawkę tę można powtórzyć raz lub dwa razy, zachowując odstęp 4 do 8 godzin.

Przy zwiększonym ciśnieniu śródczaszkowym i śródgałkowym, tę dawkę można podać w ciągu 30 do 60 minut, podobnie jak u pacjentów dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku:

Tak jak u dorosłych, dawkowanie zależy od masy ciała, stanu klinicznego i biologicznego pacjenta oraz od stosowanego jednocześnie leczenia. Zakres zazwyczaj podawanych dawek jest taki sam, jak u dorosłych, 50 do 200 g mannitolu w ciągu 24 godzin (330 do 1320 ml na dobę) z zaleceniem nieprzekraczania dawki jednorazowej 50 g mannitolu (330 ml). Ze względu na możliwość występowania początkowego stadium niewydolności nerek, należy uważnie ocenić stan pacjenta przed ustaleniem dawki.

Sposób podawania:

Roztwór jest przeznaczony do podawania dożylnego przez jałowy i apirogeny sprzęt.

Należy wziąć pod uwagę osmolarność roztworu. Hiperosmolarne roztwory mannitolu mogą powodować uszkodzenie żył.

Ten hipertoniczny roztwór należy podawać do dużych żył obwodowych lub najlepiej do żyły centralnej. Szybki wlew do żył obwodowych może być szkodliwy.

Stosować zestaw do podawania z filtrem końcowym na linii, ze względu na możliwość wytrącania się kryształów mannitolu oraz stosować technikę aseptyczną. Sprzęt do infuzji należy wstępnie wypełnić roztworem, aby zapobiec przedostaniu się powietrza do układu.

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

Stosować tylko, gdy roztwór jest przejrzysty, bez widocznych cząstek lub przebarwień i gdy zgrzew nie jest uszkodzony. Potwierdzić integralność worka. Stosować tylko, gdy pojemnik nie jest uszkodzony. Podać natychmiast po podłączeniu zestawu do infuzji.

Roztwory mannitolu mogą tworzyć kryształy w niskich temperaturach. W wyższych stężeniach, roztwory mają większą tendencję do krystalizacji. Przed podaniem należy sprawdzić obecność kryształów. Jeżeli kryształy są widoczne, należy je rozpuścić przez ogrzanie roztworu do 37°C, a następnie delikatne wymieszanie. Roztworów nie należy ogrzewać w wodzie lub kuchence mikrofalowej z uwagi na możliwość zanieczyszczenia produktu lub jego uszkodzenie. Należy stosować tylko suche źródła ciepła (np. ciepłarka). Przed ponowną kontrolą obecności kryształów i użyciem, schłodzić roztwór do temperatury pokojowej lub temperatury ciała. Patrz także punkty 4.4 i 4.6.

Informacje dotyczące niezgodności oraz przygotowania produktu i substancji dodawanych, patrz punkt 6.2 i 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

Mannitol 15% Baxter jest przeciwwskazany u pacjentów, u których stwierdzono:

- Istniejącą uprzednio hiperosmolarność osocza
- Ciężkie odwodnienie
- Trwały bezmocz
- Ciężką niewydolność serca
- Ciężki zastój krwi w płucach lub obrzęk płuc
- Czynne krwawienie śródczaszkowe, z wyjątkiem kraniotomii
- Uszkodzenie bariery krew-mózg
- Nadwrażliwość na mannitol
- Brak właściwej odpowiedzi na dawkę testową (patrz punkt 4.2)
- Postępujące uszkodzenie nerek lub dysfunkcję po wdrożeniu leczenia mannitolem, w tym nasilenie objawów skąpomoczu i azotemii.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nadwrażliwość

W związku ze stosowaniem mannitolu odnotowano reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, w tym anafilaksję, a także inne reakcje nadwrażliwości/na infuzję. Odnotowano także zgon (patrz punkt 4.8).

Należy natychmiast przerwać infuzję, jeżeli wystąpią jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe podejrzewanej reakcji nadwrażliwości. Należy zastosować odpowiednie środki zaradcze, zgodnie ze wskazaniem klinicznym.

Mannitol występuje w przyrodzie (np. w niektórych owocach i warzywach) i jest szeroko stosowany jako substancja pomocnicza w produktach leczniczych i kosmetykach. W związku z tym, pacjenci mogą być uwrażliwieni bez uprzedniego leczenia dożylnego mannitolem.

- Zatrucie ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Objawy zatrucia OUN np.: dezorientacja, senność, śpiączka zostały odnotowane u pacjentów leczonych mannitolem, w szczególności z upośledzoną funkcją nerek. Odnotowano także zgony.

Zatrucie OUN może wynikać z:

- Wysokiego stężenia mannitolu w surowicy
- Hiperosmolarności surowicy wynikającej z odwodnienia wewnątrzkomórkowego w OUN
- Hiponatremii lub innych zaburzeń elektrolitowych i równowagi kwasowo-zasadowej wtórnej do podania mannitolu.

Przy wysokich stężeniach, mannitol może przekroczyć barierę krew-mózg i zakłócać zdolność mózgu do utrzymania pH płynu mózgowo-rdzeniowego, zwłaszcza w obecności kwasicy.

U pacjentów z istniejącą naruszoną barierą krew-mózg, należy indywidualnie rozważyć ryzyko zwiększenia obrzęku mózgu (ogólnego lub ogniskowego) związanego z wielokrotnym lub ciągłym stosowaniem mannitolu, w stosunku do oczekiwanych korzyści.

Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego w wyniku efektu z odbicia może wystąpić kilka godzin po zastosowaniu mannitolu. Większe ryzyko występuje u pacjentów z naruszoną barierą krew-mózg.

- Ryzyko powikłań nerkowych

Odwracalna, ostra oliguryczna niewydolność nerek wystąpiła u pacjentów z prawidłową czynnością nerek przed leczeniem, którzy otrzymywali dożylnie duże dawki mannitolu.

Pomimo, że osmotyczny zespół nerczycowy związany ze stosowaniem mannitolu jest zasadniczo odwracalny, to osmotyczny zespół nerczycowy jest ogólnie znany jako potencjalnie mogący prowadzić do przewlekłej lub nawet schyłkowej niewydolności nerek.

Pacjenci z wcześniej istniejącymi chorobami nerek lub przyjmujący produkty lecznicze potencjalnie nefrotoksyczne są bardziej narażeni na wystąpienie niewydolności nerek w następstwie podania mannitolu. Należy dokładnie kontrolować lukę osmotyczną surowicy i czynność nerek, a w przypadku wystąpienia objawów pogorszenia czynności nerek lub hematurii podjąć odpowiednie działania.

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

W przypadku zmniejszenia wydalania moczu lub wystąpienia hematurii w trakcie infuzji mannitolu, stan kliniczny pacjenta powinien być ściśle kontrolowany pod kątem rozwoju niewydolności nerek, i jeśli konieczne, infuzja mannitolu powinna zostać wstrzymana.

- Ryzyko hiperwolemii

Przed szybkim podaniem produktu leczniczego Mannitol 15% Baxter należy dokładnie ocenić wydolność układu sercowo-naczyniowego pacjenta.

Duże dawki i (lub) duża prędkość infuzji, tak jak i gromadzenie mannitolu (z powodu niewystarczającego wydalania mannitolu) mogą powodować hiperwoleмиę, rozprzestrzenianie płynu pozakomórkowego, które może prowadzić do wystąpienia lub zaostrzenia istniejącej zastoinowej niewydolności serca.

Kumulacja mannitolu może spowodować ciągły spadek ilości wydalanego moczu podczas podawania, a to może nasilać istniejącą lub utajoną zastoinową niewydolność serca.

W przypadku pogorszenia funkcji serca lub płuc leczenie należy przerwać.

- Ryzyko zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej, hiperosmolarność

Indukowana mannitolem diureza osmotyczna może powodować lub zaostrzać odwodnienie/hipowolemię i zagęszczenie krwi. Podawanie mannitolu może także powodować hiperosmolarność.

W przypadku wzrostu osmolarności surowicy podczas leczenia, wpływ mannitolu na diurezę oraz zmniejszenie ciśnienia śródczaszkowego i śródgałkowego może być ograniczony.

Ponadto, w zależności od dawki i czasu podawania, zaburzenia elektrolitowe oraz równowagi kwasowo-zasadowej mogą wynikać z przemieszczenia wewnątrzkomórkowego wody i elektrolitów, diurezy osmotycznej i (lub) innych mechanizmów. Te zaburzenia równowagi mogą być ciężkie i potencjalnie śmiertelne.

Do zaburzeń równowagi wynikających z leczenia mannitolem należą:

- Hipernatremia, odwodnienie i zagęszczenie krwi (w wyniku nadmiernej utraty wody)
- Hiponatremia (przemieszczenie płynu wewnątrzkomórkowego bez zawartości sodu do przestrzeni pozakomórkowej w wyniku infuzji mannitolu może obniżyć stężenie sodu w surowicy i zaostrzyć już istniejącą hiponatremię. Sód może być tracony w moczu.)
Hiponatremia może powodować ból głowy, nudności, drgawki, senność, śpiączkę, obrzęk mózgu i śmierć. Ostra objawowa encefalopatia hiponatremiczna jest uważana za stan medyczny nagłego zagrożenia.

Ryzyko wystąpienia hiponatremii jest większe, na przykład:

- u dzieci
- u pacjentów w podeszłym wieku
- u kobiet
- po operacji
- u pacjentów z polidypsją psychogenną.

Ryzyko wystąpienia encefalopatii, jako powikłania hiponatremii jest większe, na przykład:

- u dzieci i młodzieży (≤ 16 roku życia)
- u kobiet (w szczególności u kobiet przed menopauzą)
- u pacjentów z hipoksemią
- u pacjentów z podstawową chorobą centralnego układu nerwowego.

- Hipokaliemia
- Hiperkaliemia
- Inne zaburzenia elektrolitowe
- Kwasica metaboliczna
- Zasadowica metaboliczna

Poprzez utrzymywanie diurezy, mannitol może przesłaniać lub intensyfikować niedostateczne nawodnienie i hipowolemię.

- Reakcje w miejscu infuzji

Podczas stosowania mannitolu wystąpiły reakcje w miejscu infuzji. Obejmują one objawy przedmiotowe i podmiotowe podrażnienia i zapalenia w miejscu podania, jak również ciężkie reakcje (zespół ciasnoty), kiedy są związane z wynaczynieniem. Patrz punkt 4.8.

Dodanie innych produktów leczniczych lub nieprawidłowa technika podawania może spowodować reakcje gorączkowe, w związku z możliwością wprowadzenia pirogenów. W razie wystąpienia działania

niepożądanego, należy natychmiast przerwać infuzję. Informacje dotyczące niezgodności oraz przygotowania produktu i substancji dodawanych, patrz punkty 6.2 i 6.6.

- Wyrównanie objętości i stężenia elektrolitów przed użyciem

U pacjentów ze wstrząsem i zaburzeniem czynności nerek nie należy podawać mannitolu do czasu uzupełnienia ubytków objętości (płyn, krew) i elektrolitów.

- Monitorowanie

Podczas stosowania mannitolu należy uważnie kontrolować równowagę kwasowo-zasadową, czynność nerek oraz osmolarność surowicy.

Pacjenci otrzymujący mannitol powinni być kontrolowani w celu wykrycia pogorszenia czynności nerek, serca i czynności oddechowej. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych leczenie należy przerwać.

Należy starannie kontrolować wydalanie moczu, równowagę płynów, ciśnienie żyłne ośrodkowe i równowagę elektrolitową (w szczególności stężenia sodu i potasu w surowicy).

- Niezgodność z krwią

Mannitolu nie należy podawać równocześnie z krwią ze względu na możliwość aglutynacji i obkurczanie się komórek krwi.

- Krystalizacja

W niskich temperaturach roztwory mannitolu mogą tworzyć kryształy. Przed podaniem należy sprawdzić obecność kryształów. Jeżeli kryształy są widoczne, należy je rozpuścić przez ogrzanie roztworu do 37°C, a następnie delikatne wymieszanie. Patrz punkt 4.2.

- Wpływ na testy laboratoryjne

Mannitol może powodować fałszywie niskie wyniki w niektórych systemach testów do oznaczania stężenia nieorganicznego fosforu we krwi.

Mannitol daje fałszywie pozytywne wyniki testów oznaczania stężenia glikolu etylenowego we krwi, w których mannitol jest początkowo utleniany do aldehydu.

- Dzieci i młodzież

Nie określono w badaniach klinicznych bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci i młodzieży.

- Pacjenci w podeszłym wieku

Na ogół należy zachować ostrożność przy wyborze dawki dla pacjentów w podeszłym wieku, biorąc pod uwagę częstsze pogorszenie funkcji wątroby, nerek lub serca oraz inne występujące równocześnie choroby lub stosowane leczenie.

- Ryzyko zatoru powietrznego

Nie należy podłączać plastikowych pojemników seryjnie. Takie stosowanie mogłoby spowodować zator powietrzny wywołany reszkowym powietrzem z pierwszego pojemnika, zanim zakończy się podawanie płynu z drugiego pojemnika.

Wywieranie dodatkowego ciśnienia na dożylne roztwory zawarte w elastycznych pojemnikach z tworzywa sztucznego w celu zwiększenia szybkości przepływu może spowodować zator powietrzny, jeśli przed podaniem z pojemnika nie usunięto całkowicie resztek powietrza.

Zastosowanie zestawów do podawania dożylnego z odpowietrzeniem, z zaworem odpowietrzenia w pozycji otwartej, może spowodować zator powietrzny. Nie należy stosować zestawów do podawania dożylnego z odpowietrzeniem, z zaworem odpowietrzenia w pozycji otwartej wraz z elastycznymi pojemnikami z tworzyw sztucznych.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nasilenie efektu działania

Jednoczesne stosowanie innych preparatów moczopędnych może nasilać efekty działania mannitolu i może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki.

Oslabienie efektu działania

Mannitol stymuluje wypływ moczu, co wpływa głównie na leki, które w dużym stopniu są wchłaniane zwrotnie w nerkach – w ten sposób zwiększając ich wydalanie i ograniczając ich oddziaływanie.

Mannitol zwiększa wydalanie litu z moczem, dlatego jednoczesne stosowanie mannitolu może zaburzać odpowiedź na lit.

Nefrotoksyczność preparatów leczniczych w związku z zaburzeniem bilansu płynów wywołanym przez mannitol

Chociaż wystąpienie interakcji u ludzi jest mało prawdopodobne, pacjenci przyjmujący jednocześnie cyklosporynę i aminoglikozydy powinni być dokładnie monitorowani w kierunku objawów nefrotoksyczności.

Czynniki neurotoksyczne

Jednoczesne stosowanie środków neurotoksycznych (np. aminoglikozydów) i mannitolu może nasilać toksyczność czynników neurotoksycznych. (Patrz także punkt 4.4.).

Czynniki wpływające na zaburzenia równowagi elektrolitowej

Rozwój zaburzeń równowagi elektrolitowej (np. hiperkaliemia, hipokaliemia) związanych z podawaniem mannitolu może wpływać na działanie czynników, które są wrażliwe na takie zaburzenia równowagi (np. digoksyna, środki mogące powodować wydłużenie odcinka QT, blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe).

Inne potencjalne interakcje wywołują tubokuraryna i depolaryzujące preparaty blokujące płytkę nerwowo-mięśniową (nasilenie ich działania przez mannitol), doustne preparaty przeciwzakrzepowe (mannitol może osłabiać ich działanie na skutek zwiększania stężeń czynników krzepnięcia, wtórnie do odwodnienia) i digoksyna (jeżeli na skutek leczenia mannitolem dojdzie do hipokaliemii, zwiększa się ryzyko zatrucia digoksyną).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak opublikowanych danych dotyczących stosowania mannitolu u kobiet w ciąży.

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

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

Brak jest informacji dotyczących przenikania mannitolu do mleka kobiecego.

Mannitolu nie należy stosować w okresie karmienia piersią, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8. Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane odnotowano po wprowadzeniu do obrotu. Częstość działań niepożądanych wymienionych w tym punkcie nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Reakcje niepożądane (terminy wg MedDRA)	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja alergiczna Reakcja anafilaktyczna obejmująca wstrząs anafilaktyczny*	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zaburzenia płynów i elektrolitów** <ul style="list-style-type: none">• Odwodnienie• Obrzęk Kwasica metaboliczna	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy Wzrost ciśnienia śródczaszkowego z odbicia Zatrucie OUN objawiające się <ul style="list-style-type: none">• Drgawkami• Śpiączką• Splątaniem• Sennością	Nieznana
Zaburzenia oka	Niewyraźne widzenie	Nieznana
Zaburzenia serca	Arytmia serca Zastoinowa niewydolność serca Kołatanie serca	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie Nadciśnienie	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc Katar	Nieznana

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Reakcje niepożądane (terminy wg MedDRA)	Częstość
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w ustach	Nieznana
	Pragnienie Nudności Wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Martwica skóry Pokrzywka	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nadmierna diureza Nerczyca osmotyczna Zatrzymanie moczu Ostra niewydolność nerek Azotemia Bezmocz Hematuria Skąpomocz Wielomocz	Nieznana
	Dreszcze Bóle w klatce piersiowej (ból typu dławicowego) Gorączka Astenia Złe samopoczucie Reakcje w miejscu infuzji obejmujące <ul style="list-style-type: none"> • zakrzepowe zapalenie żył w miejscu infuzji • zapalenie w miejscu infuzji • ból w miejscu infuzji • wysypkę w miejscu infuzji • rumień w miejscu infuzji • świąd w miejscu infuzji Zespół ciasnoty (związany z wynaczynieniem i obrzękiem w miejscu podania)	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Nieznana

* Może przejawiać się objawami skórnymi, z przewodu pokarmowego, trudnościami w krążeniu (niedociśnienie) i objawami ze strony układu oddechowego (np. duszność). Inne reakcje nadwrażliwości/infuzji obejmują nadciśnienie, gorączkę, dreszcze, pocenie się, kaszel, sztywność mięśniowo-szkieletową oraz bóle mięśniowe, pokrzywkę/wysypkę, świąd, uogólniony ból, dyskomfort, nudności, wymioty i ból głowy.

** W tym hiperwolemlia, obrzęk obwodowy, odwodnienie, hiponatremia, hipernatremia, hiperkaliemia, hipokaliemia.

Inne działania niepożądane

Ciężkie reakcje anafilaktyczne z zatrzymaniem krążenia i zgonem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania mannitolu mogą obejmować ostrą niewydolność nerek, zaburzenia równowagi elektrolitowej, hiperwolemię, zatrucie OUN.

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

W przypadku podejrzenia przedawkowania należy natychmiast przerwać podawanie mannitolu.

Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, z kontrolą równowagi wodno-elektrolitowej. Mannitol jest usuwany za pomocą dializy. Pomocne może być zastosowanie hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory wywołujące diurezę osmotyczną.

Kod ATC: B 05BC01.

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

Mannitol łatwo ulega przesączeniu w kłębuszkach nerkowych, w kanalikach nerkowych jest wchłaniane zwrótnie mniej niż 10%. W świetle kanalika mannitol wywiera działanie osmotyczne, co zmniejsza zwrótnie wchłanianie wody z moczu pierwotnego i powoduje diurezę. W ten sposób mannitol zwiększa wydalanie moczu w przypadku skąpomoczu/bezmoczu, gdy u pacjenta istnieje ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek. Mannitol zwiększa przy tym wydalanie elektrolitów, zwłaszcza sodu, potasu i chlorków. Zwiększone jest także wydalanie przez nerki takich substancji, jak salicylany i barbiturany.

W prawidłowych warunkach mannitol nie przenika nieuszkodzonej bariery krew-mózg. Pozostający w osoczach mannitol wywiera ciśnienie osmotyczne, powodując przenikanie płynu z tkanki mózgowej oraz zmniejszenie objętości mózgu i ciśnienia śródczaszkowego.

Mannitol nie przenika do oka. Mannitol ze względu na działanie osmotyczne zmniejsza ciśnienie śródgałkowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym mannitol jest wydalany głównie w formie niezmetabolizowanej przez kłębuszki nerkowe. Tylko 10% jest wchłaniane zwrótnie w kanalikach nerkowych. Okres połowicznej eliminacji u dorosłych wynosi w przybliżeniu 2 godziny, w przypadku niewydolności nerek jest on dłuższy. 80% dawki dożylnej ulega wydaleniowi w postaci niezmienionej w ciągu 3 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak innych danych przedklinicznych istotnych dla lekarza przepisującego, poza zamieszczonymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Dodawane substancje mogą być niezgodne z Mannitol 15% Baxter.
Przed wprowadzeniem dodatkowych produktów leczniczych należy zawsze sprawdzić ich zgodność z roztworem w worku typu Viaflo.

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

Mannitol 15% Baxter nie powinien być podawany równocześnie, przed, ani po przetaczaniu krwi przez ten sam zestaw do infuzji z uwagi na ryzyko pseudoaglutynacji. Patrz punkt 4.4.

Należy zapoznać się z instrukcją użycia produktów leczniczych, które mają być dodane do roztworu. Dla przykładu cefepim, imipenem, cylastyna i filgrastim wykazują niezgodności z roztworami mannitolu, ale nie jest to pełna lista. W przypadku braku badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.
Dodanie potasu chlorku i sodu chlorku do roztworu mannitolu może prowadzić do wytrącenia mannitolu.

6.3. Okres ważności

Nieotwarte:

Opakowania 100 i 250 ml: 2 lata

Opakowania 500 ml: 3 lata.

Po otwarciu, z dodanymi produktami leczniczymi lub bez:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania do momentu podania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Worki o nazwie Viaflo z tworzywa poliolefinowo/poliamidowego (PL 2442) zawierające roztwór mannitolu. Worki umieszczone są w zewnętrznym opakowaniu ochronnym poliamidowo-polipropylenowym, które służy wyłącznie jako fizyczne zabezpieczenie worka.

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

Zawartość kartonu:

50	worków po	100 ml
60	worków po	100 ml
30	worków po	250 ml
20	worków po	500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Stosować zestaw do infuzji z filtrem końcowym na linii ze względu na możliwą obecność kryształów mannitolu. W przypadku krystalizacji produktu leczniczego patrz instrukcje dotyczące środków ostrożności przed podaniem, punkt 4.2.

Substancje dodatkowe można wprowadzać przed lub w trakcie wlewu, przez samouszczelniający port do dodawania produktu leczniczego.

Konieczne jest dokładne i ostrożne wymieszanie w warunkach aseptycznych z każdą dodawaną substancją. Roztwory zawierające substancje dodatkowe powinny być zużyte natychmiast, bez przechowywania.

Przed dodaniem produktu leczniczego należy sprawdzić, czy jest on rozpuszczalny w wodzie o pH roztworu mannitolu.

Przed użyciem należy dla każdej dodanej substancji określić stabilność chemiczną i fizyczną w pH roztworu mannitolu (4,5 do 7,0) w worku typu Viaflo.

Wyrzucić po jednorazowym użyciu.

Wyrzucić niewykorzystaną pozostałość.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków.

Otwieranie

- Wyjąć worek Viaflo z opakowania ochronnego bezpośrednio przed użyciem.
- Sprawdzić szczelność worka, mocno ściskając go. W przypadku stwierdzenia nieszczelności, roztwór wyrzucić, gdyż zawartość może być niejałowa.
- Sprawdzić czy roztwór jest przezroczysty i nie zawiera nierozpuszczalnych cząstek. Jeśli roztwór nie jest przezroczysty lub zawiera nierozpuszczalne cząstki, należy go wyrzucić.

Przygotowanie do podania

Podczas przygotowywania oraz podawania należy używać jałowych materiałów.

- Zawiesić worek za zaczep.
- Usunąć plastikową osłonkę z portu do przetaczania znajdującego się na spodzie worka:
 - chwycić mniejsze skrzydełko na szyjce portu jedną ręką
 - chwycić większe skrzydełko na zatyczce drugą ręką i przekręcić
 - zatyczka odskoczy
- Przygotować wlew zgodnie z zasadami aseptyki.
- Podłączyć zestaw do przetaczania. Należy zapoznać się z załączonymi do zestawu wskazówkami dotyczącymi podłączania, wypełniania zestawu oraz podawania roztworu.

Sposoby wprowadzania dodatkowych produktów leczniczych

Uwaga: Substancje dodatkowe mogą być niezgodne. Przed użyciem należy sprawdzić zgodność substancji dodatkowych zarówno z roztworem, jak i workiem.

Dodawanie produktów leczniczych przed podaniem

- Odkazać port do dodawania produktu leczniczego.
- Używając strzykawki z igłą 19G – 22G, włączyć igłę w samouszczelniający port do dodawania produktu leczniczego i wstrzyknąć go.
- Wymieszać dokładnie roztwór z produktem leczniczym. W przypadku preparatów o dużej gęstości, takich jak potasu chlorek, delikatnie opukać porty w pozycji worka portami do góry i wymieszać.

Uwaga: Nie przechowywać worków zawierających dodane produkty lecznicze.

Dodawanie produktów leczniczych w trakcie podawania

- Zamknąć zacisk zestawu do przetaczania.
- Odkazać port do dodawania produktu leczniczego.
- Używając strzykawki z igłą 19-22 G, włączyć igłę w samouszczelniający port do dodawania produktu leczniczego i wstrzyknąć go.
- Zdjąć worek ze stojaka infuzyjnego i (lub) odwrócić go portami do góry.
- Opróżnić oba porty poprzez delikatne opukiwanie w pozycji worka portami do góry.
- Zmieszać dokładnie roztwór z produktem leczniczym.
- Zawiesić worek w poprzedniej pozycji, otworzyć ponownie zacisk i kontynuować podawanie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16868

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.05.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.12.2015 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.12.2019 r.