

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
MANNITOL 15%**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
Mannitol 15 %

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1000 ml от разтвора съдържат:

Mannitol 150.0 g

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Разтвор за инфузия

Бистър, базцветен воден разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-17386/09.10.06

703/19.09.06 *Ment*

*Физико-химични характеристики:*

Теоритичен осмоларитет 825 mOsm/l

Киселинност (до pH 7.4) < 0,2 mmol/l

pH 4,5-7,0

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 ПОКАЗАНИЯ**

- Профилактика на остра бъбречна недостатъчност (след положителен отговор на тест-инфузия);
- Намаляване на вътречерепното налягане в условията на интактна кръвно-мозъчна бариера;
- Намаляване на вътреочното налягане в лечението на остра глаукома.

**4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

*Препоръчвани дози*

Дозата на Mannitol 15% се определя съобразно индикациите и ефекта от лечението. Трябва да се прилага най-ниската доза водеща до желания ефект. Като основно правило се прилагат 25–100 g Mannitol дневно, съответстващо на около 165–700 ml от Mannitol 15%. Дневната доза не трябва да надвишава 2,9 g mannitol на kg телесно тегло (т. т.), съответстващо на 19,3 ml Mannitol 15% на kg т. т.

За възрастен човек с тегло 70 kg максималната доза е 200 g mannitol, съответно около 1350 ml от Mannitol 15%.

- *Профилактика на остра бъбречна недостатъчност (след положителен отговор на тест инфузията):*

1–1,5 g mannitol на kg т.т., съответно до 6,5 – 10 ml от Mannitol 15%/kg т. т., се прилагат като инфузия за 1,5–4 часа. Обикновено дозата се променя до достигане на диуреза не по-малка от 30 – 50 ml/час.

Тест-инфузия

При пациенти с олигурия или суспектни за недостатъчна бъбречна функция интравенозна инфузия то тестова доза около 0,2 g mannitol на kg т. т., съответно на 1,3 ml Mannitol 15%, в продължение на 3–5 минути, трябва да доведе до постигане на диуреза не по-малка от 30 – 50 ml на час за следващите 2–3 часа. Ако не се постигне



диуреза се прилага втора тест-инфузия. Ако диурезата е все още недостатъчна прилагането на инфузия Mannitol 15% е противопоказано.

- *Намаляване на интракраниалното налягане в условията на интактна кръвно-мозъчна бариера*

Като правило се прилага инфузия от 1.5–2 g mannitol на kg т. т., съответно 10–13,5 ml от Mannitol 15%/kg т. т. за 30–60 минути.

Ако трябва да се постигне бързо спадане на вътречерепното налягане се прилагат 1–1,5 g mannitol на kg т. т., съответно 6,5–10 ml от Mannitol 15%/kg т. т. за 10 минути. Обичайният интервал между отделните инфузии е 4–6 часа. Само в отделни случаи интервалът може да бъде скъсен до 2 часа. Трябва да се следи серумния осмоларитет, който не трябва да надвишава 320 mOsm/l. Редукцията на вътречерепното налягане не се постига с висок серумен осмоларитет, но могат да се повишат значително нежеланите реакции.

- *Намаляване на вътреочното налягане за лечение на остра глаукома*

Като правило се прилагат 1,5 g mannitol на kg т. т., съответно 10 ml Mannitol 15%/kg т. т. за 30–60 минути.

#### ***Начин на прилагане и продължителност на употреба***

Прилага се интравенозно. Като правило Mannitol 15% се прилага като краткотрайна инфузия.

### **4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Mannitol 15% не се прилага при:

- Персистираща олиго-или анурия след тест инфузия на Mannitol 15%;
- Остра сърдечна декомпенсация;
- Нарушения на кръвно-мозъчната бариера;
- Вътречерепен кръвоизлив;
- Белодробен едем;
- Хиперхидратация;
- Дехидратация;
- Хиперосмоларитет на серума > 320 mOsm/kg.
- Обструкции на пикочните пътища.

### **4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА**

Този разтвор е индициран само за осмотерапия.

Mannitol 15% трябва да се прилага с внимание в случаи на хиперволемиа.

Mannitol 15% се прилага строго интравенозно в противен случай, попадайки паравенозно, може да предизвика тъканна некроза от високия осмоларитет.

Преди началото на осмотичната диуреза трябва да се осигури достатъчна хидратация. Дехидратацията трябва да бъде коригирана преди началото на терапията.

В случай на олиго-или анурия, осмотерапията с Mannitol 15% трябва да се прилага само след успешна тест-инфузия.

Клиничното наблюдение трябва да включва проверка на водния баланс, електролити, основно-киселинния баланс, серумния осмоларитет и бъбречната функция.



За наблюдение на отделянето на урина се препоръчва да се използва затворена събираща система.

Ефикасността на всички осмотерапевтични средства намалява след повторна терапия.

Mannitol се намесва в определянето на неорганичния фосфат в кръвта, водещо до прекалено високи или прекалено ниски стойности. Mannitol 15% не трябва да се прилага със същата инфузия по време, преди и след кръвопреливане поради опасност от псевдо-аглутинация.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Mannitol повишава уринната екскреция на литий. Затова концентрацията на литий в серума трябва да се наблюдава.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Няма документиран клиничен опит относно употребата на Mannitol 15% по време на бременност.

Затова продуктът по време на бременността трябва да се прилага само при наложителни индикации и дозата трябва да бъде най-ниската възможна.

Не се знае дали mannitol преминава в майчиното мляко. Затова Mannitol 15% трябва да се прилага при кърмещи жени само ако е наложително.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Няма налични.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Прекалено бърза инфузия или предозиране на mannitol могат да причинят остро претоварване на обема на сърдечно-съдовата система особено в условията на недостатъчна продукция на урина.

В редки случаи, пациентите изпитват симптоми като гадене, повръщане, дискомфорт в епигастриума, главоболие. В такива случаи скоростта на инфузията трябва да бъде редуцирана.

Обърканост, конвулсии и тахикардия могат на се появят като резултат от осмотичния ефект, особено при високи дози mannitol.

При налично бъбречно увреждане инфузия с mannitol може да доведе до белодробен едем.

Mannitol може да е причина за остра бъбречна недостатъчност.

Могат да настъпят електролитни и водни нарушения като хипер- и хипонатриемия, хипер- и хипокалиемия, хипер- и дехидратация. В началото на осмотерапията с инфузия mannitol и особено в случаи на предозиране, ексцесивното вливане на течности и разреждането на серумните електролити може са доведе до хипонатриемия и хиперкалиемия. Полиурията след по-продължителна инфузия на mannitol може да доведе до увеличена загуба на вода, хипертонична дехидратация и хипокалиемия.

Много рядко, инфузия с разтвор на mannitol може да провокира алергична реакция, ринит, обрив, едем, респираторен дистрес, хипотония или анфилактичен шок.

Инфузии в малките вени могат да провокират възпаление на вените и флебит



## 4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

### *Симптоми*

Ексцесивна осмотерапия води до голяма загуба на течности и електролити и оттам до циркулаторни нарушения.

Като резултат на осмотичния ефект на разтвор на mannitol интоксикацията се проявява като остро натоварване с течности, електролитен дисбаланс и централно-нервни нарушения. Клиничните белези на интоксикация са обърканост, летаргия, гадене, повръщане, конвулсии, спадане на кръвното налягане, тахикардия, периферен едем, белодробен едем, полиурия, следвана от олиго-или анурия.

При пациенти със здрави бъбреци интоксикации с mannitol се наблюдават при дози от 400–1200 g приложени за 2 дни.

Тежки интоксикации се наблюдават при пациенти с бъбречна недостатъчност при дози от 100–400 g, приложени за 1–3 дни.

Високи дози mannitol могат да провокират остра бъбречна недостатъчност. Едновременен прием на диуретици или предшестващо бъбречно увреждане могат да повишат вероятността да настъпи остра бъбречна недостатъчност. Тя може да се повлияе от хемодиализа.

### *Лечение, антитоти*

Инфузията трябва да се спре незабавно, да се приложи корекция на електролитния и воден дисбаланс.

За корекция на загубата на течности се прилагат електролитни разтвори.

Специфично електролитно заместване може да се проведе с електролитни концентрати, които се добавят към разтвора за инфузия. Електролитните разтвори се прилагат отделно от Mannitol 15%. Хемодиализата е подходяща за елиминиране на mannitol в случаи на олиго-или анурия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

#### АТС код B05BC01

Mannitol 15% е инфузионен разтвор за осмотерапия.

Терапевтично активното вещество в разтвора е polyol mannitol (молекулно тегло 182 далтона).

След интравенозна инфузия mannitol се разпределя ексклузивно в екстрацелуларното пространство, пазмата и интестициалното пространство. Поради осмотичния си ефект той води до преминаване на течности от интрацелуларното към екстрацелуларното пространство.

#### *Ефект върху бъбреците*

Mannitol преминава към бъбречните тубули при гломерулна филтрация и само малки количества се реабсорбират в тубулите. Там той проявява своя осмодиуретичен ефект чрез повишаване на осмотичното налягане, резултиращо в блокада на абсорбцията на вода от гломерулния филтрат. Инфузията с mannitol води до повишаване на бъбречната перфузия и до повишаване на скоростта на гломерулната филтрация.

Поради позитивния му ефект върху продукцията и екскрецията на манитол може да превантира функционалната бъбречна недостатъчност и да предотврати преминаването ѝ към бъбречно увреждане.



### *Ефект върху мозъка*

Mannitol не преминава през кръвно-мозъчната бариера. Докато функцията на тази бариера се поддържа, се изгражда осмотичен градиент между кръв и мозъчна тъкан и течностите не достигат до мозъчните тъкани. Така се редуцира съществуващ мозъчен едем и вътречерепното налягане намалява.

Ако, въпреки това, кръвно-мозъчната бариера е нарушена, mannitol бавно преминава към мозъчните тъкани и осмотичният градиент може да се обърне. Това води до обръщане посоката на течностите към мозъчната тъкан и може отново да се повиши вътречерепното налягане (rebound ефект).

### *Ефект върху очите*

Mannitol намалява интраокуларното налягане при изграждане осмотичен градиент. Така течностите не достигат до предната очна камера и патологично високото вътреочно налягане се редуцира.

## **5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

Осмотична диуреза започва около 1–3 часа след инфузията на разтвора на mannitol. Намаляване то вътречерепното налягане се очаква около 15 min след инфузията. Ефектът продължава около 3–8 часа. Намаляването на интраокуларното налягане започва след 30–60 min след инфузията и ефектът продължава 4–6 часа.

Повторно прилагане води до намаляване на интензивността и продължителността на ефекта на манитоловия разтвор (тахифилаксия).

Mannitol не се метаболизира до значителна степен. Само много малки количества се отлагат в черния дроб да синтеза на гликоген.

В бъбреците mannitol претърпява гломерулна филтрация и само 10 % се реабсорбират в тубулите. Полуживотът е около 100 min. Той е по-дълъг (до 36 часа) при бъбречна недостатъчност. В условия на хемодиализа полуживотът е 6 часа, а при пациенти на перитонеална диализа - до 21 часа.

## **5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Няма клинични данни за риск върху хора по отношение на генотоксичност и карциногенен потенциал. Не са провеждани изследвания за токсичност върху репродукцията при животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Вода за инжекции

### **6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

По принцип разтворите за осмотерапия не трябва да се смесват с други лекарства поради концентрацията на активното им вещество.

### **6.3 СРОК НА ГОДНОСТ**

На опакован продукт - 3 (три) години

### **6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура от 20°C до 30°C. По ниските температури могат да се образуват кристали, които се разтварят след затопляне.



## **6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Полиетиленова бутилка, съдържание: 500 ml

## **6.6. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА УПОТРЕБА**

Разтворът е за единична употреба. Неупотребено количество при веднъж отворена бутилка се изхвърля!

Разтворът се прилага непосредствено след свързването със системата за вливане!

Разтворът се прилага само ако е бистър и при ненаранена бутилка!

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Актавис” ЕАД

бул. “Княгиня Мария Луиза” № 2

София, България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2006 год.

