

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mannitol Braun 150 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää 150 g mannitolia.

Ominaisuudet:

Teoreettinen osmolarisuus	825 mOsm/l
Titraushappamuus (pH < 7,4)	< 0,2 mmol/l
pH	4,5-7,0

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: kirkas, väritön, steriili liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin munuaisvaurion ehkäiseminen, munuaisten kautta erittyvien toksisten aineiden eliminaation edistäminen myrkytystiloissa, kallonsisäisen paineen alentaminen, äkillisen silmänpainetaudin tukihoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus ja antotiheys määritetään käyttöaiheen ja potilaan painon, kliinisen ja biologisen tilan mukaan sekä huomioiden muu samanaikainen lääkitys. Annosteltaessa tulee käyttää matalinta vasteen antavaa annostusta.

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Tavallinen annos on 25-100 g mannitolia päivässä. Tämä vastaa n. 165-700 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä. Suuria annoksia voidaan annostella, jos hoitava lääkäri katsoo ne tarpeelliseksi. Päivittäisannos ei saisi kuitenkaan ylittää 200 g mannitolia, joka vastaa 1333,3 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä.

Akuutin munuaisvaurion ehkäisy:

Koeinfuusion tulee antaa toivottu vaste. Tavallinen annos on 1-1,5 g mannitolia/painokilo (= 70-100 g mannitolia/70 kg) infusoituna 1,5-4 tunnin aikana. Tämä vastaa n. 6,7-10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml

infuusionestettä/painokilo (= 470-700 ml/70 kg). Yleensä annos tulee säätää siten, että virtsaneritys on vähintään 30-50 ml tunnissa.

Koeinfuusio:

Potilaille, joilla on oliguria tai joilla epäillään olevan munuaisten vajaatoiminta, tulisi infusoida 3-5 minuutin aikana 0,2 g mannitolia/painokilo (mikä vastaa 1,3 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä/painokilo). Mikäli virtsaneritys ei lisäänty seuraavan 2-3 tunnin aikana 30-50 ml:aan tunnissa, annostellaan toinen koeinfuusio. Jos siltäkään ei saavuteta toivottua tulosta, valmistetta ei tule käyttää.

Forseerattu diureesi munuaisten kautta erittyvien toksisten aineiden eliminaation edistämiseksi myrkytystiloissa:

Alkuannoksena annetaan 25 g mannitolia, mikä vastaa n. 165 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä. Sen jälkeen infuusioliuosta annostellaan siten, että saavutetaan vähintään 100-150 ml virtsaneritys/tunti, suositeltava virtsaneritys on n. 500 ml/tunti. Nestetasapainosta on huolehdittava hoidon aikana.

Kallonsisäisen paineen alentaminen:

Tavallinen annos on 1,5-2 g mannitolia/painokilo (= 100-140 g/70kg), joka vastaa n. 10-14 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä/painokilo (= 700-980 ml/70 kg) infusoina 30-60 minuutin aikana. Kun kallonsisäinen paine on saatava nopeasti alenemaan, annostellaan 1-1,5 g mannitolia/painokilo (= 70-100 g/70 kg), mikä vastaa n. 6,7-10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä/painokilo (= 470-700 ml/70 kg) infusoina 10 minuutin aikana.

Kun valmistetta käytetään preoperatiivisesti Mannitol Braun 150 mg/ml infuusioneste tulisi annostella 1-1,5 tuntia ennen leikkausta jotta saavutetaan maksimivaikutus.

Tavallinen infusointiväli on 4-6 tuntia. Poikkeustapauksissa väli voidaan lyhentää 2 tuntiin. Seerumin osmolalisuuteen on kiinnitettävä huomiota; se ei saa nousta yli 32 mOsm/l. Korkeammilla seerumin osmolalisuusarvoilla ei saavuteta tehokkaampaa kallonsisäisen paineen laskua, mutta haittavaikutusten esiintyvyys kasvaa huomattavasti.

Äkillisen silmänpainetaudin tukihoido:

Tavallinen annos on 1,5 g mannitolia/painokilo (= 100 g/70 kg), mikä vastaa n. 10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä/painokilo (= n. 700 ml/70 kg) infusoina 30-60 minuutin aikana.

Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön.

Mannitol Braun 150 mg/ml infuusioneste annostellaan lyhytaikaisena laskimonsisäisenä infuusiona. Laskimon ulkopuolinen infusointi voi aiheuttaa kudosaärsytystä. 15 % ja 20 % liokset voivat aiheuttaa jopa kudosaivautia ja/tai lihasaitio-oireyhtymän, mitkä johtuvat infuusioliuoksen korkeasta osmolalisuudesta.

4.3 Vasta-aiheet

Valmistetta ei tule käyttää seuraavissa tapauksissa:

Koeinfuusion jälkeinen oliguria tai anuria, sydämen vajaatoiminta, keuhkopöhö, kuivuminen, seerumin hyperosmolalisuus (> 320 mOsm/kg), kallonsisäinen verenvuoto tai tukos virtsateissä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypervolemia tapauksissa valmistetta on annosteltava erityisen varovasti.

Valmistetta on annosteltava varovaisesti, jos potilaalla on tasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta, sillä äkillinen solunulkoisen tilavuuden kasvu voi aiheuttaa sydämen toimintahäiriön.

Liian voimakas osmoterapia voi aiheuttaa neste- ja elektrolyyttikatoa, mikä aiheuttaa häiriöitä sydän- ja verenkiertosysteemissä.

Kliinisen tilan seuranta edellyttää neste-, elektrolyytti- ja happo-emäs tasapainon seuraamista. Myös seerumin osmolalisuutta ja munuaisten toimintaa on seurattava.

Oliguria- ja anuria- tapauksissa valmistetta voidaan antaa vain, jos koeinfuusio on antanut positiivisen vasteen (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille valmistetta on annettava varoen.

Seerumin osmolarisuuden muutosta ja munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin potilailla, joilla on vaikea munuaissairaus tai jotka saavat munuaistoksisia lääkkeitä.

Potilaan riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava ennen osmoottisen virtsanerityksen aloittamista.

Tarvittavat elektrolyyttiliuokset on infusoitava erillään Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionesteestä (esim. useampihaaraisen katetrin kautta).

Osmoottisten valmisteiden teho heikkenee hoidon jatkuessa, koska osmoottinen paine-ero heikkenee esim. veren ja silmän tai aivojen välillä.

Virtsan määrän seuraamiseksi suositellaan suljettua virtsankeräyssysteemiä.

Mannitoli häiritsee epäorgaanisen fosfaatin määrittämistä verestä. Mannitol Braun 150 mg/ml infuusionestettä ei saa infusoida samalla infuusiolaitteella yhtä aikaa, ennen tai jälkeen verensiirron, pseudo-agglutinaatiovaaran vuoksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mannitoli lisää litiumin renaalista erittymistä. Tästä syystä litiumlääkitystä saavien potilaiden seerumin litiumpitoisuutta on seurattava.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Mannitoli läpäisee istukan. Haitallisia vaikutuksia sikiöön ei toistaiseksi tunneta.

Mannitolin erittymisestä äidinmaitoon ei ole toistaiseksi tietoa.

Raskaana olevia tai imettäviä äitejä tulee hoitaa valmisteella ainoastaan, mikäli saavutettu hyöty on mahdollista riskiä suurempi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Hyvin yleinen:	($\geq 1/10$)
Yleinen:	($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)
Melko harvinainen:	($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$)
Harvinainen:	($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)
Hyvin harvinainen:	(< $1/10\ 000$ mukaan lukien yksittäiset raportit)

Immuunijärjestelmän häiriöt

Erittäin harvinainen: Anafylaktiset raktiot (esim. nenän tukkoisuus, ihottuma, turvotus, hengitysvaikeudet, alhainen verenpaine), anafylaktinen shokki.

Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt

Harvinainen: Hyponatremia, hyperkalemia, hyperhydraatio.

Erittäin harvinainen: Hypernatremia, hypokalemia, kuivuminen.

Mannitolihoiton alussa ja erityisesti yliannostustapauksissa lisääntynyt nesteensaanti ja seerumin elektrolyyttipitoisuuden laimentuminen saattavat johtaa hyponatremiaan ja edelleen hyperkalemiaan. Pitkään jatkuneesta mannitolin annosta johtuva runsasvirtsaus saattaa johtaa lisääntyneeseen veden menetykseen, mikä johtaa hypernatremiaan ja lopulta hypokalemiaan.

Hermoston häiriöt

Harvinainen: Päänsärky
Tällaisissa tapauksissa infuusionopeutta on alennettava.

Sydänhäiriöt

Harvinainen: Äkillinen sydän- ja verenkiertosysteemin tilavuuden kuormitus (varsinkin liian nopean infusoinnin tai mannitolin yliannostuksen jälkeen ja varsinkin, jos virtsaneritys on heikentynyt)

Verisuonistohäiriöt

Harvinainen: Laskimoiden ärtyminen, laskimotulehdus (pieniin laskimoihin infusoinnin jälkeen).

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Harvinainen: Pahoinvointi, oksentelu, ylävatsakivut.
Tällaisissa tapauksissa infuusionopeutta on alennettava.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Liian voimakas osmoterapia voi aiheuttaa laajaa neste- ja elektrolyyttikatoa, joka aiheuttaa verenkiertohäiriöitä.

Mannitolin osmoottisen vaikutuksen vuoksi yliannostus saattaa aiheuttaa nesteen kertymistä, elektrolyyttitasapainon häiriöitä (aluksi hyponatremia ja sen jälkeen hypernatremia) sekä keskushermostohäiriöitä. Yliannostuksen oireita ovat sekavuus, uneliaisuus, pahoinvointi, oksentelu, kouristukset, alhainen verenpaine, sydämen tiheälyöntisyys, turvotus, keuhkopöhö ja runsasvirtsaus, jota seuraa mahdollinen oligo- tai anuria.

Yliannostus saattaa myös aiheuttaa akuutin munuaisten toimintahäiriön, erityisesti diureettien samanaikaisen annon tai munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.

Hoito:

Infusioon välitön lopettaminen, elektrolyytti- ja nestetasapainon korjaaminen ja hemodialyysi munuaisten toiminnan elvyttämiseksi (seerumin osmolarisuuden alentamiseksi) ja mannitolin poistamiseksi, erityisesti oligo- ja anuriatapauksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset diureetit, ATC-koodi: B05BC01.

Laskimonsisäisen infuusion jälkeen mannitoli jakaantuu ainoastaan solunulkoiseen tilaan eli plasmaan ja interstitiaaltilaan. Mannitolin osmoottinen vaikutus aiheuttaa nesteen siirtymisen intrasellulaarilasta solunulkoiseen tilaan.

Vaikutus munuaisiin

Mannitoli siirtyy munuaistubuluksiin glomerulusfiltraation kautta, ja vain pieni osa imeytyy takaisin tubuluksista. Tubuluksissa se saavuttaa osmodiureettisen vaikutuksensa osmoottisen paineen lisääntyessä, mikä aiheuttaa nesteen absorption estymisen glomerulussuodoksesta. Mannitoli-infuusiot johtavat munuaisperfuusion lisääntymiseen ja tämän seurauksena glomerulusfiltraation nopeutumiseen. Koska mannitoli edistää virtsan muodostusta ja eritystä, se voi estää munuaisten toiminnanhäiriöitä ja vastaavasti orgaanista munuaisvauriota.

Mannitoli lisää natriumin erittymistä, josta seuraa lisääntynyt veden erityks, myös kaliumin, kloridin, kalsiumin, fosfaatin, litiumin, magnesiumin, urean ja virtsahapon erityks lisäänty.

Vaikutus aivoihin

Mannitoli ei läpäise veri-aivo-estettä. Niin kauan kuin veri-aivo-esteen toiminta on tasapainossa, veren ja aivojen välillä on osmoottinen paine-ero ja neste poistuu aivokudoksesta. Näin olemassa oleva aivoödeema vähenee ja kallonsisäinen paine alenee. Kallonsisäinen paine alkaa laskea noin 15 minuuttia infuusion jälkeen. Vaikutus kestää noin 3-8 tuntia.

Jos veri-aivo-este kuitenkin vaurioituu, kulkeutuu mannitoli hitaasti aivokudokseen ja osmoottinen paine-ero muuttuu. Tämä aiheuttaa nesteen virtauksen aivokudokseen ja kallonsisäisen paineen nousun.

Vaikutus silmiin:

Mannitoli edistää silmän kammionesteen poistumista ja alentaa silmän sisäistä painetta. Silmänpaineen aleneminen alkaa noin 30-60 minuuttia infuusion jälkeen, ja vaikutus kestää keskimäärin 4-6 tuntia.

5.2 Farmakokinetiikka

Mannitoli ei metaboloidu juuri lainkaan. Maksa käyttää siitä pienen osan glykokeenin synteesiin. Munuaisissa mannitoli käy läpi glomerulusfiltraation ja vain 10 % imeytyy takaisin tubulaariseen kiertoon. Eliminaation puoliintumisaika on noin 100 minuuttia. Munuaisten vajaatoiminnassa se on pitempi, jopa 36 tuntia. Hemodialyysin yhteydessä puoliintumisaika on 6 tuntia ja peritoneaalidialyysin yhteydessä jopa 21 tuntia.

Toistuva annostelu johtaa mannitoli-infuusion tehon ja vaikutuksen keston heikkenemiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali, on havaittu mannitolin aiheuttamia myrkytysoireita mikäli annos on ollut 400-1200 g annettuna 2 vuorokauden aikana.

Vakavia myrkytysoireita on havaittu munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla kun annos on ollut 100-400 g annettuna 1-3 vuorokauden aikana.

Suuret mannitoliannokset saattavat aiheuttaa akuutin munuaisten toimintahäiriön. On viitteitä siitä, että samanaikainen diureettien käyttö tai jo olemassa oleva munuaisten toiminnan heikentyminen voivat lisätä akuutin munuaisvaurion todennäköisyyttä. Munuaisten toiminnan häiriö voidaan korjata hemodialyysillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Osmoterapiaan käytettäviä liuoksia ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa niiden pitoisuuden ja erityisen käyttötarkoituksen vuoksi.

Valmistetta ei saa infusoida samalla infuusiolaitteella yhtä aikaa, ennen tai jälkeen verensiirron, pseudo-agglutinaatiovaaran vuoksi.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Lasipullo: Säilytä alle 25 °C.

Polyetyleenimuovipullo: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lasipullo, jossa kumikorkki, 10 x 100 ml ja 10 x 500 ml.

Polyetyleenimuovipullo (Ecoflac plus) 10 x 100 ml, 20 x 100 ml, 10 x 250 ml, 10 x 500 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Valmistetta ei saa käyttää pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

Käytä vain kirkasta liuosta. Varmista ennen avaamista, että pakkaus on vahingoittumaton. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Käyntiosoite:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun Strasse 1

34212 Melsungen

Saksa

Postiosoite:

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13336

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.9.1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.2.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.3.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1000 ml infusionsvätska innehåller 150 g mannitol.

Egenskaper:

Teoretisk osmolaritet	825 mOsm/l
Titreringsstyrhet (pH < 7,4)	< 0,2 mmol/l
pH	4,5–7,0

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning.

Beskrivning av preparatet: klar, färglös, steril lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande av akut njurskada, forcerad diures för främjande av elimination av renalt utsöndrade toxiska substanser vid intoxikation, sänkning av intrakraniellt tryck, stödbehandling vid akut glaukom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen och doseringsintervallet beror på indikationen och på patientens vikt, kliniska och biologiska tillstånd samt på annan samtidig medicinering. Vid dosering ska lägsta dos som ger svar användas.

Vuxna och äldre patienter

Vanlig dos är 25–100 g mannitol om dagen. Detta motsvarar cirka 165–700 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska. Stora doser kan administreras om den behandlande läkaren anser det nödvändigt. Dygnsdosen bör ändå inte överskrida 200 g mannitol vilket motsvarar 1333,3 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska.

Förebyggande av akut njurskada:

En testinfusion ska ge önskat svar. Vanlig dos är 1–1,5 g mannitol/kg kroppsvikt (= 70–100 g mannitol/70 kg) som ges som en infusion under 1,5–4 timmar. Detta motsvarar cirka 6,7–10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska/kg kroppsvikt (= 470–700 ml/70 kg). Vanligtvis ska dosen justeras så att urinutsöndringen är minst 30–50 ml per timme.

Testinfusion:

Patienter med oliguri eller misstänkt njursvikt bör få 0,2 g mannitol/kg kroppsvikt som en infusion under 3–5 minuter (vilket motsvarar 1,3 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska/kg kroppsvikt). Om urinutsöndringen inte ökar till 30–50 ml per timme under de följande 2–3 timmarna ska en ytterligare testinfusion ges. Om önskat resultat fortfarande inte uppnås ska produkten inte användas.

Forcerad diures för främjande av elimination av renalt utsöndrade toxiska substanser vid intoxication:

Startdosen är 25 g mannitol vilket motsvarar cirka 165 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska. Därefter administreras infusionsvätska så att urinmängden är minst 100–150 ml/timme, den rekommenderade urinmängden är cirka 500 ml/timme. Vätskebalansen ska kontrolleras under behandlingen.

Sänkning av intrakraniellt tryck:

Vanlig dos är 1,5–2 g mannitol/kg kroppsvikt (= 100–140 g/70 kg) vilket motsvarar cirka 10–14 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska/kg kroppsvikt (= 700–980 ml/70 kg) som ges som en infusion under 30–60 minuter.

Om det krävs snabb sänkning av det intrakraniella trycket ges 1–1,5 g mannitol/kg kroppsvikt (= 70–100 g/70 kg) vilket motsvarar cirka 6,7–10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska/kg kroppsvikt (= 470–700 ml/70 kg) som en infusion under 10 minuter.

Vid preoperativ användning bör Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska ges 1–1,5 timme före operation för att uppnå maximal effekt.

Vanligt infusionsintervall är 4–6 timmar. I undantagsfall kan intervallet minskas till 2 timmar. Serumosmolalitet ska följas upp eftersom den inte får överstiga 320 mOsm/l. Vid högre serumosmolalitet uppnås ingen effektivare minskning av det intrakraniella trycket men biverkningsfrekvensen ökar avsevärt.

Stödbehandling vid akut glaukom:

Vanlig dos är 1,5 g mannitol/kg kroppsvikt (= 100 g/70 kg) vilket motsvarar cirka 10 ml Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska/kg kroppsvikt (= cirka 700 ml/70 kg) som en infusion under 30–60 minuter.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska administreras som en kortvarig intravenös infusion. Infusion utanför venen kan orsaka vävnadsirritation. 15 % och 20 % lösningar kan t.o.m. orsaka vävnadsskador och/eller kompartmentsyndrom till följd av infusionslösningens höga osmolalitet.

4.3 Kontraindikationer

Produkten får inte användas i följande situationer:

Oliguri eller anuri efter testinfusion, hjärtsvikt, lungödem, uttorkning, serumhyperosmolalitet (> 320 mOsm/kg), intrakraniell blödning eller obstruktion i urinvägarna.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid hypervolemi ska produkten administreras med särskild försiktighet.

Produkten ska administreras med försiktighet om patienten har kompenserad hjärtsvikt eftersom plötslig ökning av den extracellulära volymen kan leda till rubbningar i hjärtats funktion.

För kraftig osmoterapi kan orsaka vätske- och elektrolytbrist som kan leda till störningar i hjärt-kärlsystemet.

Uppföljning av det kliniska tillståndet kräver övervakning av vätske-, elektrolyt- och syra-basbalansen. Även serumosmolalitet och njurfunktion ska följas upp.

Vid oliguri och anuri ska produkten ges endast om testinfusionen gett ett positivt svar (se avsnitt 4.2 och 4.3).

Vid svår njursvikt ska produkten ges med försiktighet.

Förändringar i serumosmolaritet och njurfunktion ska följas upp noggrant om patienten har en svår njursjukdom eller får njurtoxiska läkemedel.

Patienten ska vara tillräckligt hydrerad innan den osmotiska diuresen påbörjas. Nödvändiga elektrolytlösningar ska ges som separata infusioner från Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska (t.ex. genom en kateter med flera grenar).

Effekten av osmotiska produkter minskar vid fortsatt behandling eftersom den osmotiska tryckskillnaden mellan t.ex. blodet och ögat eller hjärnan minskar.

För uppföljning av urinmängden rekommenderas ett slutet urinuppsamlingsystem.

Mannitol orsakar störning vid bestämning av oorganiskt fosfat i blodet. Mannitol Braun 150 mg/ml infusionsvätska får inte ges med samma infusionsystem samtidigt, före eller efter som en blodtransfusion på grund av risken för pseudoagglutination.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Mannitol ökar utsöndringen av litium via njurarna. Därför ska litiumkoncentrationen i serum följas upp om patienten behandlas med litium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Mannitol passerar placenta. Hittills har inga skadliga effekter på fostret identifierats.

Det är tillsvidare okänt om mannitol utsöndras i bröstmjölk.

Produkten ska ges till gravida eller ammande kvinnor endast om nyttan överväger den potentiella risken.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga: ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$, inklusive enstaka rapporter)

Immunsystemet

Mycket sällsynta: Anafylaktiska reaktioner (t.ex. nästäppa, hudutslag, svullnad, andningssvårigheter, lågt blodtryck), anafylaktisk chock.

Metabolism och nutrition

Sällsynta: Hyponatremi, hyperkalemi, hyperhydrering.

Mycket sällsynta: Hypernatremi, hypokalemi, uttorkning.

I början av mannitolbehandlingen och framför allt vid överdos kan det ökade vätskeintaget och utspädning av elektrolythalten i serum leda till hyponatremi och vidare till hyperkalemi. Ökad urinutsöndring till följd av långvarig administrering av mannitol kan leda till tilltagande dehydrering som leder till hypernatremi och till slut till hypokalemi.

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: Huvudvärk

I dessa fall ska infusionshastigheten minskas.

Hjärtat

Sällsynta: Plötslig volymbelastning av hjärt-kärlsystemet (särskilt vid för snabb infusion eller efter mannitolöverdos och i synnerhet om urinutsöndringen är nedsatt).

Blodkärl

Sällsynta: Venirritation, veninflammation (efter infusion i små vener).

Magtarmkanalen

Sällsynta: Illamående, kräkningar, smärtor i övre delen av buken.

I dessa fall ska infusionshastigheten minskas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom:

För kraftig osmoterapi kan leda till omfattande vätske- och elektrolytförlust med cirkulationsstörningar som följd.

Till följd av mannitols osmotiska effekt kan en överdos orsaka vätskeretention, störningar i elektrolytbalansen (i början hyponatremi och därefter hypernatremi) samt CNS-störningar. Symtom på överdos är förvirring, sömnhet, illamående, kräkningar, kramper, lågt blodtryck, snabb puls, svullnad, lungödem och ökad urinutsöndring som eventuellt följs av oliguri eller anuri.

En överdos kan också orsaka akut störning av njurfunktionen, framför allt vid samtidig behandling med diuretika eller vid njursvikt.

Behandling:

Omedelbart avbrytande av infusionen, korrigerande av elektrolyt- och vätskebalansen och hemodialys för korrigerande av njurfunktionen (genom minskning av serumosmolaritet) och avlägsnande av mannitol, framför allt vid oliguri och anuri.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar som framkallar osmotisk diures, ATC-kod: B05BC01.

Efter intravenös infusion fördelas mannitol endast till det extracellulära rummet, dvs. plasma och det interstitiella rummet. Mannitol har en osmotisk effekt vilken gör att vätska passerar från det intracellulära till det extracellulära rummet.

Njurpåverkan

Mannitol passerar till njurtubuli genom glomerulusfiltration och endast en liten andel reabsorberas från tubuli. I tubuli utövar mannitol en osmodiuretisk effekt i och med ökat osmotiskt tryck vilket hindrar vätskeabsorption från primärurin. Mannitolinfusioner leder till tilltagande njurperfusion och därmed till snabbare glomerulusfiltration.

Eftersom mannitol främjar urinproduktion och urinutsöndring kan det hindra störningar i njurfunktionen och på motsvarande vis även organisk njurskada.

Mannitol ökar utsöndringen av natrium vilket leder till ökad utsöndring av vatten, men också utsöndringen av kalium, klorid, kalcium, fosfat, litium, magnesium, urea och urinsyra tilltar.

Effekt på hjärnan

Mannitol passerar inte blod-hjärnbarriären. Så länge som blod-hjärnbarriären fungerar normalt finns det en osmotisk tryckskillnad mellan blodet och hjärnan och vätska lämnar hjärnvävnaden. Därmed avtar hjärnödem och det intrakraniella trycket minskar. Det intrakraniella trycket börjar minska ungefär 15 minuter efter infusionen. Effekten varar i ungefär 3–8 timmar.

Om blod-hjärnbarriären skadas når mannitol så småningom hjärnvävnaden och den osmotiska tryckskillnaden förändras. Detta leder till flöde av vätska till hjärnvävnaden vilket ökar det intrakraniella trycket.

Effekt på ögon

Mannitol främjar avlägsnande av ögats kammarvätska och sänker det intraokulära trycket. Det intraokulära trycket börjar minska ungefär 30–60 minuter efter infusionen och effekten varar i genomsnitt i 4–6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mannitol metaboliseras knappt alls. En liten andel används av levern för glykogensyntes.

I njurarna genomgår mannitol glomerulusfiltration och endast 10 % reabsorberas till den tubulära cirkulationen. Halveringstiden för elimination är cirka 100 minuter. Vid njursvikt är den längre, upp till 36 timmar. Vid hemodialys är halveringstiden 6 timmar och vid peritonealdialys upp till 21 timmar. Upprepad administrering leder till svagare och kortare effekt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hos patienter med normal njurfunktion har intoxikationssymtom observerats vid doser om 400–1200 g administrerad under 2 dygn.

Allvarliga intoxikationssymtom har observerats hos patienter med njursvikt vid doser om 100–400 g administrerad under 1–3 dygn.

Stora mannitoldoser kan orsaka akut störning av njurfunktionen. Det finns tecken på det att samtidig användning av diuretika eller redan existerande nedsatt njurfunktion kan öka sannolikheten för akut njurskada. Störningen i njurfunktionen kan korrigeras med hemodialys.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Lösningar för bruk till osmoterapi får inte blandas med andra läkemedel med anledning av deras koncentration och speciella användningsändamål.

Preparatet får inte ges med samma infusionssystem samtidigt, före eller efter en blodtransfusion på grund av risken för pseudoagglutination.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Glasflaska: Förvaras vid högst 25 °C.

Plastflaska av polyeten: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska med gummipropp, 10 x 100 ml och 10 x 500 ml.

Plastflaska av polyeten (Ecoflac plus) 10 x 100 ml, 20 x 100 ml, 10 x 250 ml, 10 x 500 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

Använd endast om lösningen är klar. Före öppnande kontrollera att förpackningen är intakt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Besöksadress:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun Strasse 1

34212 Melsungen

Tyskland

Postadress:

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13336

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.9.1998

Datum för den senaste förnyelsen: 5.2.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.3.2020