

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Mannitoli 150 g/l

Jokainen millilitra sisältää 150 mg mannitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos, jossa ei näy hiukkasia.

Osmolaarisuus: n. 823 mOsm/l

pH: 4,5 – 7,0

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml-valmistetta käytetään osmoottisena diureettina:

- virtsanerityksen edistämiseksi ehkäistäessä ja/tai hoidettaessa akuutin munuaisten vajaatoiminnan vähävirtsausvaihetta ennen kuin irreversibili oliguria todetaan
- kallonsisäisen paineen ja aivojen turvotuksen alentamiseksi, kun veri-aivoeste on vahingoittumaton
- kohonneen silmänpaineen alentamiseksi, kun muu hoito ei käy
- munuaisten kautta erittyvien toksisten aineiden eliminaation edistämiseksi myrkytystiloissa.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus:

Mannitolin pitoisuus, annostus ja antonopeus valitaan potilaan iän, painon, voinnin ja muun samanaikaisen hoidon perusteella.

Aikuiset ja nuoret:

Akuutti munuaisten vajaatoiminta

Aikuisten tavallinen annostus on 50 – 200 g mannitolia (330 – 1320 ml) vuorokaudessa, ja kerralla annettava annos saa olla enintään 50 g mannitolia (330 ml). Useimmissa tapauksissa noin 50 - 100 g mannitolia päivässä (330 - 660 ml) antaa riittävän vasteen. Antonopeuden on oltava sellainen, että virtsaneritys on vähintään 30 - 50 ml tunnissa.

Ainoastaan akuuttitilanteissa infuusionopeus voi olla korkeintaan 200 mg/ kg infusoituna 5 minuutin ajan (katso myös testiannos). 5 minuutin jälkeen infuusionopeus on uudelleen asetettava niin, että virtsaa erittyä vähintään 30 - 50 ml tunnissa, korkeintaan 200g/ vrk annoksella.

Käyttö potilaille, joilla on oliguria tai munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on todettu oliguria tai epäillään munuaisten riittämätöntä toimintaa, hänelle on annettava koeannoksena noin 200 mg mannitolia/kg (1,3 ml/kg) 3 - 5 minuutin infusiona. Esimerkiksi 70 kg painavalle aikuispotilaalle: noin 100 ml 150 mg/ml liuosta. Koeannoksen vaste on riittävä, jos virtsaa erittyy vähintään 30 - 50 ml tunnissa 2 - 3 tunnin ajan. Jos riittävää vastetta ei saada, voidaan potilaalle antaa vielä yksi koeannos. Jos riittävää vastetta ei saada toisen koeannoksen jälkeen, mannitoli-hoito on lopetettava ja potilas arvioitava uudelleen munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuuden vuoksi.

Kallon- ja silmänsisäisen paineen alentaminen ja aivojen tilavuuden pienentäminen

Tavallinen annos on 1,5 - 2 g/kg (10 - 13 ml/kg), ja se infusoidaan 30 - 60 minuutin aikana. Annos on annettava 1 - 1,5 tuntia ennen leikkausta parhaimman mahdollisen tehon aikaansaamiseksi.

Munuaisten kautta erittyvien toksisten aineiden eliminaation edistäminen myrkytystiloissa

Kiihdytetystä virtsanerityksessä mannitoliannoksen on oltava sellainen, että virtsaneritys on vähintään 100 ml tunnissa. Tavoitteena on positiivinen nestetasapaino 1 - 2 litraa. Alkuannos voi olla n. 25 g (165 ml).

Pediatriset potilaat:

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien lasten koeannos on 200 mg mannitolia (1,3 ml/kg) 3 - 5 minuutin ajan. Hoitoannos vaihtelee 0,5 - 1,5 g/kg (3 ml/kg - 10ml/kg) välillä. Tämä annos voidaan toistaa kerran tai kaksi, 4 - 8 tunnin välein tarvittaessa.

Kohonneeseen kallon- ja silmänsisäiseen paineeseen annos on annettava 30 - 60 minuutin aikana kuten aikuisillekin.

Iäkkäät potilaat:

Kuten aikuisilla, annos riippuu potilaan painosta, voinnista ja muusta samanaikaisesta hoidosta. Tavallinen annosväli on sama kuin aikuisilla 50 - 200 g mannitolia vuorokaudessa (330 - 1320 ml päivässä), ja kerta-annos saa olla enintään 50g (330 ml). Alkavan munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuuden vuoksi potilaan vointia arvioitaessa on noudatettava varovaisuutta ennen annoksen määrittämistä.

Antotapa:

Valmiste annetaan laskimoon steriilillä ja pyrogeenittomällä antovälineistöllä.

Liuksen osmolaarisuus on huomioitava. Hyperosmolaarinen mannitoliliuos voi aiheuttaa laskimovaurion.

Tämä hypertoninen liuos annetaan suureen ääreislaskimoon tai mieluiten keskuslaskimoon. Ääreislaskimoon annettava nopea infuusio voi olla vahingollinen.

Käytä antovälineistöä, jossa on loppusuodatin mahdollisten mannitolikiteiden varalta ja noudata aseptista tekniikkaa. Antovälineistö on ensin täytettävä liuksella ilman pääsyn estämiseksi laitteistoon.

Poista ulkopakkaus vasta juuri ennen käyttöä. Sisäpussi pitää valmisteen steriilinä.

Käytä vain, jos liuos on kirkas, eikä siinä näy hiukkasia tai värimuutoksia ja jos suojuus on ehjä. Varmista pussin eheys. Käytä vain, jos pakkaus on vahingoittumaton. Annostele välittömästi, kun antovälineistö on kiinnitetty.

Mannitoliliuokset voivat kiteytyä alhaisissa lämpötiloissa. Liuokset, joiden pitoisuus on suuri, kiteytyvät helpommin. Tarkista liuos kiteiden varalta ennen antoa. Jos kiteitä on näkyvissä, liuota uudelleen lämmittämällä liuos enintään 37 °C:een ja ravistelemalla pussia varovasti. Liuosta ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa valmisteen mahdollisen kontaminaation ja vahingoittumisen vuoksi. Lämmittämisessä on käytettävä ainoastaan kuivaa lämpöä (esimerkiksi lämpökaappia). Anna liuoksen jäähtyä huoneenlämpöiseksi tai kehonlämpöiseksi ennen kiteiden tarkistusta ja käyttöä. Katso myös kohdat 4.4 ja 6.6.

Tietoa yhteensopimattomuuksista ja valmisteen käyttökuuntoon saattamisesta sekä lisäyksistä on esitetty kohdissa 6.2 ja 6.6.

4.3. Vasta-aiheet

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml-valmistetta ei saa käyttää, jos potilaalla on:

- plasman hyperosmolariteetti
- vaikea nestevajaus
- todettu anuria
- vaikea sydämen vajaatoiminta
- vakava keuhkostaasi tai keuhkoödeema
- kallonsisäinen verenvuoto paitsi kraniotomian aikana.
- aivo-veriesteen häiriö
- yliherkkyys mannitolia kohtaan
- riittämätön vaste koeannokseen (ks. kohta 4.2)
- etenevä munuaisvaurio tai toimintahäiriö mannitolihoidon aloittamisen jälkeen, mukaan lukien oligurian ja atsotemian paheneminen.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Yliherkkyys

Anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita, mukaan lukien anafylaksiaa, sekä muita yliherkkyys/infuusioreaktioita on raportoitu mannitolin käytön yhteydessä. Fataaleja tapauksia on raportoitu (ks. kohta 4.8).

Infuusio on keskeytettävä välittömästi, jos yliherkkyysreaktion merkkejä tai oireita kehittyi. Asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin on ryhdyttävä tarvittaessa.

Mannitolia esiintyy luonnossa (esim. joissakin hedelmissä ja vihanneksissa) ja sitä käytetään yleisesti apuaineena lääkkeissä ja kosmetiikassa. Potilaat voivat tämän takia olla herkistyneitä vaikka eivät olisi saaneet laskimonsisäistä mannitolihoidoa.

- Keskushermostotoksisuus

Keskushermostotoksisuuden ilmenemistä esim. sekavuutena, letargiana, koomana, on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet mannitolia, varsinkin munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Fataaleja tapauksia on raportoitu.

Keskushermostotoksisuus voi olla seurauksena:

- suuresta mannitolipitoisuudesta seerumissa
- seerumin hyperosmolaarisuudesta, mikä aiheuttaa keskushermoston solunsisäisen dehydraation

- hyponatremiasta tai muista elektrolyytti- ja happo-emästasapainon häiriöistä mannitolin annon seurauksena.

Suurina pitoisuuksina mannitoli voi läpäistä veri-aivoesteen ja häiritä aivojen kykyä ylläpitää pH:ta selkäydinnesteessä erityisesti asidoosin yhteydessä.

Potilailla, joilla on veri-aivoesteen vaurio, on suurentunut aivoedeeman (yleistyneen tai fokaalisen) pahenemisen riski toistuvan tai jatkuvan mannitolin annon yhteydessä. Käytön riskejä ja hyötyjä on punnittava yksilöllisesti.

Kallonsisäinen paine voi kohota useita tunteja mannitolin annon jälkeen. Riski on suurentunut jos veri-aivoesteen toiminta on huonontunut.

- Munuaiskomplikaatioiden riski

Reversiibeilejä, akuutteja oliguria- ja anuriatapauksia on esiintynyt potilailla, joilla munuaistoiminta oli normaali ennen hoitoa ja jotka saivat laskimoon suuria mannitoliannoksia. Vaikka mannitolin käyttöön liittyvä osmoottinen nefroosi on periaatteessa reversiibeli, osmoottisen nefroosin tiedetään mahdollisesti etenevän krooniseksi tai jopa loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnaksi.

Potilailla, joilla on munuaissairaus tai joita hoidetaan mahdollisesti nefrotoksisilla lääkkeillä, munuaisten vajaatoiminnan riski lisääntyy mannitolin annon jälkeen. Seerumin osmolarisuuden muutosta ja munuaisten toimintaa on seurattava tarkkaan ja asianmukaisiin toimenpiteisiin on ryhdyttävä, jos ilmenee merkkejä munuaistoiminnan heikkenemistä tai hematuriaa.

Mannitolia on annettava varoen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Potilaalle on ensin annettava koeannos, ja mannitolihoitoa voidaan jatkaa vain, jos potilaan virtsaneritys on riittävää (ks. kohta 4.2.).

Jos virtsaneritys vähenee tai hematuriaa ilmenee mannitoli-infuusion aikana, potilaan kliininen tila on tarkistettava tarkoin munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen varalta ja mannitoli-infuusio on tarvittaessa keskeytettävä.

- Hypervolemian riski

Potilaan kardiovaskulaarinen tila on tutkittava huolellisesti ennen Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml-valmisteen nopeaa antoa.

Suuret annokset ja/tai korkeat infuusionopeudet sekä mannitolin kertyminen (mannitolin riittämättömän munuaiserityksen vuoksi) voivat johtaa hypervolemiaan, solunulkoisen tilan liialliseen laajenemiseen, ja aiheuttaa tai pahentaa kongestiivista sydämen vajaatoimintaa.

Mannitolin kertyminen elimistöön voi johtaa virtsanerityksen vähenemiseen. Tämä voi pahentaa jo todettua tai piilevää kongestiivista sydämen vajaatoimintaa.

Jos potilaan sydämen tai keuhkojen toiminta heikkenee, hoito on lopetettava.

- Neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöiden riski, hyperosmolaarisuus

Mannitolin aiheuttama osmoottinen diureesi voi aiheuttaa tai pahentaa dehydraatiota/hypovolemiaa ja hemokonsentraatiota. Mannitolin anto voi myös aiheuttaa hyperosmolaarisuutta.

Jos potilaan seerumin osmolarisuus nousee hoidon aikana, voi mannitolin vaikutus diureesiin ja kallonsisäisen ja silmänsisäisen paineen alentamiseen heikentyä.

Lisäksi, riippuen annoksesta ja infuusion kestosta, elektrolyytti- ja happo-emästasapainon häiriöt voivat johtua veden ja elektrolyyttien solujenvälisestä siirtymisestä, osmoottisesta diureesista ja/tai muista mekanismeista. Tällaiset häiriöt voivat olla vakavia ja mahdollisesti fataaleja.

Häiriöt, jotka voivat johtua mannitolihoidosta:

- Hypernatremia, dehydraatio ja hemokonsentraatio (seurausta voimakkaasta kuivumisesta).
- Hyponatremia (natriumvapaan solunsisäisen nesteen siirtyminen solunulkoiseen tilaan mannitoli-infuusion jälkeen voi laskea seerumin natriumpitoisuutta ja pahentaa potilaalla mahdollisesti olevaa hyponatremiaa). Virtsan mukana häviää enemmän natriumia ja kaliumia).

Hyponatremia voi aiheuttaa päänsärkyä, pahoinvointia, kouristuksia, letargiaa, kooman, aivoedeeman ja kuoleman. Akuutti, oireinen hyponatremia on lääketieteellinen hätätapaus.

Hyponatremian kehittymisen riski on lisääntynyt mm.

- lapsilla
- iäkkäillä potilailla
- naisilla
- postoperatiivisesti
- henkilöillä, joilla on psykogeeninen polydipsia.

Enkefalopatian kehittymisen riski hyponatremian komplikaationa on lisääntynyt mm.

- pediatriisilla potilailla (≤ 16 -vuotiaat)
- naisilla (varsinkin premenopausaalisilla naisilla)
- potilailla, joilla on hypoksemia
- potilailla, joilla on keskushermoston sairaus

- hypokalemia
- hyperkalemia
- muita elektrolyyttihäiriöitä
- metabolinen asidoosi
- metabolinen alkaloosi.

Mannitolin anto voi peittää ja pahentaa riittämätöntä nesteytystä ja hypovolemiaa ylläpitämällä diureesia.

- Infuusioreaktiot

Infuusiokohdan reaktioita on esiintynyt mannitolin käytön yhteydessä. Merkkejä ja oireita ovat infuusiokohdan ärsytys ja tulehdus sekä vaikeat reaktiot (aitio-oireyhtymä) ekstravasaation yhteydessä, ks. kohta 4.8.

Muiden lääkkeiden lisääminen valmisteeseen tai väärä antotekniikka voivat aiheuttaa kuumeilua mahdollisten pyrogeenien vuoksi. Jos haittavaikutuksia ilmenee, infuusio on lopetettava välittömästi. Katso kohdista 6.2. ja 6.6 tietoa yhteensopimattomuuksista ja lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon sekä lisäyksistä.

- Volyymi- ja elektrolyyttikorvaus ennen käyttöä

Potilaille, jotka ovat shokissa tai joilla on munuaistoiminnan häiriö, ei saa antaa mannitolia ennen kuin volyymiä (neste; veri) ja elektrolyyttejä on korvattu.

- Seuranta

Happo-emästasapainoa, munuaisten toimintaa ja seerumin osmolaarisuutta on seurattava tarkkaan mannitolia käytettäessä.

Mannitolia saaneiden potilaiden munuais-, sydän- tai keuhkotoimintoja on seurattava mahdollisen heikentymisen varalta. Hoito on keskeytettävä, jos haittavaikutuksia ilmenee.

Virtsantuottoa, nestetasapainoa, keskuslaskimopainetta ja elektrolyyttitasapainoa (erityisesti seerumin natrium- ja kaliumtasoja) on tarkkailtava huolellisesti.

- Yhteensopimattomuus veren kanssa

Mannitolia ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa, koska se voi aiheuttaa verisolujen agglutinaatiota ja kokoon painumista.

- Kiteytyminen

Mannitoliliuokset voivat kiteytyä alhaisissa lämpötiloissa. Tarkista liuos kiteiden varalta ennen antoa. Jos kiteitä on näkyvissä, liuota uudelleen lämmittämällä liuos enintään 37 °C:een ja ravistelemalla pussia varovasti. Ks. kohta 4.2.

- Vaikutukset laboratoriokokeisiin

Mannitoli voi aiheuttaa virheellisiä alhaisia tuloksia veren inorgaanista fosforia mittaavissa testeissä. Mannitoli aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia veren etyleeniglykolipitoisuutta mittaavissa testeissä, joissa mannitoli hapettuu aldehydiksi.

- PEDIATRINEN KÄYTTÖ

Käytön turvallisuutta ja tehoa pediatrialle potilaille ei ole osoitettu kliinisissä tutkimuksissa.

- Käyttö iäkkäille

Annoksen määräämisessä iäkkäille potilaille on yleisesti noudatettava varovaisuutta ja otettava huomioon maksan, munuaisten ja sydämen heikentyneen toiminnan suurempi esiintyvyys sekä samanaikaisen sairauden tai lääkityksen todennäköisyys.

- ILMAEMBOLIA-RISKI

Muovipusseja ei saa liittää toisiinsa. Liittäminen voi aiheuttaa ilmaemboolian, mikä johtuu ensimmäiseen pussiin jääneen ilman siirtymisestä infuusioletkustoon, ennen kuin nesteen annostelu jälkimmäisestä pussista on loppunut.

Paineistettu laskimoon annettavien liuosten anto joustavissa muovipusseissa antonopeuden lisäämiseksi voi aiheuttaa ilmaemboolian, jos pussin jäännösilmaa ei ole täysin poistettu ennen antoa.

Ilmastetun antovälineistön käyttö ilmausaukko avoimena voi aiheuttaa ilmaemboolian. Tällaista välineistöä ei saa käyttää joustavien muovipussien kanssa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vaikutuksen voimistuminen

Jos mannitolin kanssa samaan aikaan annetaan muita diureetteja, mannitolin vaikutus voi voimistua, ja annosta voidaan joutua muuttamaan.

Vaikutuksen estyminen

Mannitoli edistää virtsaneritystä, mikä voi lähinnä vaikuttaa suuressa määrin renaalisesti takaisinimeytyviin lääkkeisiin lisäämällä niiden puhdistumaa ja vähentämällä niiden vaikutusta.

Mannitoli lisää litiumin erittymistä virtsaan, joten mannitolin käyttäminen yhtä aikaa litiumin kanssa voi heikentää litiumin tehoa.

Nestetasapainohäiriöistä johtuvaa munuaistoksisuutta aiheuttavat lääkkeet ja mannitoli

Vaikka yhteisvaikutukset ihmisillä eivät ole todennäköisiä, on kuitenkin seurattava tarkkaan mahdollisen munuaistoksisuuden oireita sellaisilla potilailla, jotka saavat siklosporiinia ja aminoglykosidia samaan aikaan mannitolin kanssa.

Neurotoksiset aineet

Neurotoksisten aineiden (esim. aminoglykosidit) ja mannitolin samanaikainen käyttö voi voimistaa neurotoksisten aineiden toksisuutta (ks. kohta 4.4).

Aineet, joihin elektrolyytitasapainon häiriöt vaikuttavat

Mannitolin aiheuttamat elektrolyytitasapainon häiriöt (esim. hyperkalemia, hypokalemia) voivat muuttaa sellaisten aineiden vaikutusta, jotka ovat herkkiä tällaisille häiriöille (esim. digoksiini, QT-aikaa pidentävät lääkkeet, neuromuskulaariset lihasrelaksantit).

Muita mahdollisia yhteisvaikutuksia voivat aiheuttaa tubokurariini, depolarisoivat neuromuskulaariset lihasrelaksantit (mannitoli vahvistaa niiden tehoa), suun kautta otettavat antikoagulantit (mannitoli voi heikentää niiden tehoa, koska se saattaa aiheuttaa dehydraatiota ja siten vahvistaa koaguloivien tekijöiden pitoisuuksia) ja digoksiini (jos mannitolihoidosta aiheutuu hypokalemiaa, on olemassa digoksiinitoksisuuden riski).

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Mannitolin käytöstä raskauden aikana ei ole julkaistu sovellettavissa olevaa tietoa.

Eläinkokeiden tuloksista ei ole myöskään julkaistu sovellettavissa olevaa tietoa mannitolin vaikutuksesta raskauteen, sikiön/alkion kehitykseen, synnytykseen ja/tai vastasyntyneen kehitykseen.

Mannitolia ei pidä käyttää raskauden aikana, jollei se ole välttämätöntä.

Mannitolin erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoja.

Mannitolia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana kuin vain selvästi tarvittaessa.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8. Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen. Näiden haittavaikutusten yleisyys on tuntematon, koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin.

MeDRA elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus (MeDRA termi)	Esiintyvyys
--------------------------------	------------------------------	-------------

Immuunijärjestelmä	Allerginen reaktio Anafylaktinen reaktio mukaan lukien anafylaktinen sokki*	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriö** <ul style="list-style-type: none"> • dehydraatio • edeema Metabolinen asidoosi	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky Huimaus Kohonnut kallonsisäinen paine Keskushermoston toksisuus: <ul style="list-style-type: none"> • kouristukset • kooma • sekavuus • letargia 	Tuntematon
Silmät	Näön hämärtyminen	Tuntematon
Sydän	Rytmihäiriöt Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta Tykyttely	Tuntematon
Verisuonisto	Hypotensio Hypertensio	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Pulmonaarinen edeema Riniitti	Tuntematon
Ruuan sulatuselimistö	Suun kuivuminen Jano Pahoinvointi Oksentelu	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos	Ihonekroosi Urtikaria	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Krampit	Tuntematon
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsan paljous Osmoottinen nefroosi Virtsauampi Akuutti munuaisten vajaatoiminta Atsotemia Anuria Hematuria Oligouria Polyuria	Tuntematon

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Vilunväreet Rintakipu (anginatyypinen rintakipu) Kuume Heikkous Huonovointisuus Infuusiokohdan reaktiot: <ul style="list-style-type: none"> • infuusiotromboflebiitti • infuusiokohdan tulehdus • infuusion antopaikan kipu • infuusiokohdan ihottuma • infuusiokohdan punoitus • infuusionkohdan kutina Aihio-oireyhtymä (ekstravasaation ja injektiokohdan turvotuksen yhteydessä)	Tuntematon
---	---	------------

*Voi ilmetä ihon ja ruuansulatuskanavan oireina ja vakavina verenkierron (hypotensio) ja hengityselinten (esim. hengenahdistus) oireina. Muita yliherkkyys/infuusioreaktioita ovat hypertensio, kuume, vilunväreet, hikoilu, yskä, lihasjäykkyys ja -kipu, nokkosihottuma/ihottuma, kutina, yleistynyt kipu, epä mukava olo, pahoinvointi, oksentelu ja päänsärky.

**mukaan lukien hypervolemia, perifeerinen turvotus, dehydraatio, hyponatremia, hypernatremia, hyperkalemia, hypokalemia.

Muita haittavaikutuksia

Vaikea anafylaksia, johon liittyy sydänpysähdys ja kuolema.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Mannitolin yliannostuksen oireita voivat olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, elektrolyyttitasapainon häiriöt, hypervolemia, keskushermoston toksisuus. Hyperosmoottisten liuosten pitkittetty anto tai suurten määrien nopea infusio voivat johtaa verenkierron ylikuormittumiseen tai asidoosiin. Ensimmäisiä oireita saattavat olla päänsärky, pahoinvointi ja puistatukset ilman kehon lämpötilanmuutosta. Näitä oireita voivat seurata sekavuus, letargia, kouristukset, tokkuraisuus ja tajuttomuus.

Jos epäillä mannitolin yliannostusta, on mannitolin anto lopetettava heti.

Hoito on oireenmukaista tukihoidoa, jossa valvotaan neste- ja elektrolyyttitasapainoa. Mannitoli on dialysoitavissa. Hemodialyysi voi olla hyödyllinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: osmoottiset diureetit
ATC-koodi B05B C01.

Mannitoli on solunulkoisen hiilihydraatti. Sillä on osmoottinen vaikutus eli neste kulkeutuu solun sisältä solun ulkopuolelle.

Mannitoli suodattuu vapaasti glomeruluksessa, ja munuaistiehyt reabsorboi alle 10 % mannitolista. Munuaistiehyessä mannitolilla on osmoottinen vaikutus, joka vähentää veden imeytymistä glomerulussuodattimesta ja aiheuttaa diureesia. Näin mannitoli edistää virtsaneritystä oliguriassa/anuriassa, kun potilaalla on riski sairastua akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan. Mannitoli tehostaa myös elektrolyyttien, erityisesti natriumin, kaliumin ja kloridin, erityistä. Lisäksi munuaisten kautta erittyvien aineiden, kuten salisylaattien ja barbituraattien erityks lisääntyy.

Normaalisti mannitoli ei läpäise veri-aivoestettä. Ainoastaan plasmassa toimiva mannitoli aiheuttaa osmoottisen paineen, mikä saa aikaan sen, että neste lähtee aivokudoksesta ja kallonsisäisen nesteen määrä vähenee ja kallonsisäinen paine alenee.

Mannitoli ei kulkeudu silmään, mutta se vähentää silmänsisäistä painetta osmoottisen vaikutuksensa ansiosta.

5.2. Farmakokinetiikka

Kun mannitolia annetaan laskimoon, suurin osa siitä eliminoituu metabolisoitumatta glomerulusten kautta. Munuaistiehyet reabsorboivat vain 10 % mannitolista. Aikuisten eliminaation puoliintumisaika on noin kaksi tuntia, mutta munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla puoliintumisaika on pidempi. 80 % laskimoon annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana kolmen tunnin kuluessa.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Muita relevantteja prekliinisiä tietoja turvallisuudesta ei ole kuin ne, mitä tämän valmisteyhteenvedon muissa osissa on käsitelty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Lisättävät aineet voivat olla yhteensopimattomia Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml-valmisteen kanssa.

Lisättävien lääkevalmisteiden yhteensopimattomuus Viaflo-pussissa olevien liuosten kanssa on tutkittava ennen lisäystä.

Ennen lääkeaineen lisäämistä on varmistettava, että se liukenee ja on stabiili vedessä mannitoliliuoksen pH:ssa (4,5 – 7,0).

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml-valmistetta ei saa antaa samaan aikaan kuin verta eikä ennen veren antamista tai sen jälkeen samalla infuusiovälineistöllä, koska siitä voi aiheutua pseudoagglutinaation riski. Ks. kohta 4.4.

Lisättävän lääkeaineen käyttöohjeisiin on tutustuttava.

Esimerkiksi kefepiimi, imipeneemi, silastiini ja filgrastiimi ovat yhteensopimattomia mannitoliliuosten kanssa, mutta tämä lista ei ole täydellinen. Yhteensopimattomuskokeiden puuttuessa, ei tätä lääkevalmistetta saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa.

Kalium- ja natriumkloridin lisääminen mannitoliin voi johtaa mannitolin sakkautumiseen.

6.3. Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika:

100 ml ja 250 ml: 2 vuotta.

500 ml: 3 vuotta.

Avaamisen jälkeen, lisäysten kanssa ja ilman:

Mikrobiologiselta kannalta, tuote on käytettävä heti. Jos tuotetta ei heti käytetä, säilytysaika ja – olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4. Säilytys

Ei saa säilyttää jääkaapissa eikä saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyypit ja pakkaus koot

Viaflo-liuos pussit ovat polyolefiini/polyamidi-yhteenpuristettua muovia (PL-2442). Liuos pussit on pakattu suojaavaan polyamidi/polypropyleeni-päällispussiin.

Pussikoko on joko 100, 250 tai 500 ml.

Pakkaus koot:

50 x 100 ml

60 x 100 ml

30 x 250 ml

20 x 500 ml

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole kaupan.

6.6. Käyttö-, käsittely- ja hävittämisohjeet

Käytä infuusiovälineistöä, jossa on loppusuodatin mannitolikiteiden mahdollisen muodostumisen varalta. Katso kohdasta 4.2 ohjeet ja varoitimet kiteytymisen varalta ennen valmisteen käyttöä.

Lisäyksiä voidaan tehdä ennen infuusiota tai sen aikana itsestään sulkeutuvan injektioportin kautta.

Lisäysten perusteellinen ja huolellinen aseptinen sekoittaminen on välttämätöntä. Lisäysten jälkeen liuos on käytettävä heti, eikä sitä saa säilyttää.

Ennen lisäämistä on varmistuttava sen liukenevuudesta veteen samassa pH:ssa kuin mannitoliliuos.

Lisäysten kemiallinen ja fysikaalinen stabiilius on määritettävä mannitoliliuoksen pH:ssa (4,5 – 7,0) Viaflo-pussissa ennen käyttöä.

Kerta-antoon.

Käyttämättä jäänyt osuus on hävitettävä.

Osittain käytettyjä pusseja ei saa käyttää uudelleen.

1. Pakkauksen avaaminen

- Ota Viaflo-pussi päällyspussista juuri ennen valmisteen käyttöä.
- Tarkista, että Viaflo-pussi on ehjä puristelemalla sitä napakasti. Jos pussi vuotaa, se on hävitettävä, koska liuos ei tällöin ehkä enää ole steriiliä.
- Tarkista, että liuos on kirkasta, ja ettei siinä ole ylimääräisiä hiukkasia. Jos liuos ei ole kirkasta, tai jos siinä on hiukkasia, se on hävitettävä

2. Infuusion valmistelu

Käytä annossa ja sen valmistelussa vain steriilejä tarvikkeita ja aineita.

- Ripusta pussi ripustussilmukasta.
- Poista toisella kädellä muovisuojus pussin pohjassa olevasta ulostuloportista
 - tartu toisella kädellä portissa olevaan pieneen ulokkeeseen
 - kierrä toisella kädellä suojuksen isompaa uloketta
 - suojus putoaa pois.
- Noudata huolellista aseptiikkaa infuusion valmistelussa.
- Kiinnitä infuusiovälineistö. Noudata käytettävän infuusiovälineistön käyttöohjeita yhdistämisessä, infuusioletkuston esitäytössä ja annostelussa.

3. Injektoitavien lisäysten tekeminen

Varoitus! Lisäykset voivat olla yhteensopimattomia valmisteen ja pakkauksen kanssa. Lisäysten yhteensopivuus liuosten ja pakkausmateriaalin kanssa on varmistettava ennen käyttöä.

Lisäyksen tekeminen ennen infuusiota.

- Desinfioi lääkkeenlisäysportti.
- Pistä 19 – 22 gaugen neula itsestään umpeutuvan lääkkeenlisäysantoportin läpi ja injisoi.
- Sekoita infuusioneste ja lääkelisäys huolellisesti. Kun infuusionesteeseen lisätään lääkkeitä, joiden tiheys on suuri, kuten esim. kaliumkloridia, taputtele pystysuorassa olevia portteja kevyesti ja sekoita.

Huomautus! Älä säilytä pusseja, joihin on tehty lisäyksiä.

Lisäyksen tekeminen infuusion aikana.

- Sulje letkuston suljin.
- Desinfioi lääkkeenlisäysportti
- Pistä 19 – 22 gaugen neula itsestään umpeutuvan lääkkeenlisäysportin läpi ja injisoi.
- Ota pussi pois telineestä, ja käännä se pystyasentoon.
- Tyhjennä molemmat portit ilmasta kevyesti taputtelemalla pussin ollessa pystyasennossa.
- Sekoita liuos ja lääkelisäys huolellisesti.
- Laita pussi takaisin käyttöasentoon, avaa suljin ja jatka liuoksen antamista.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy

PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17615

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMIS/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.2.2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.02.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.10.2018