

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mannitol Fresenius Kabi 150 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 150 mg mannitol. 500 ml inneholder 75 g mannitol.

Hjelpestoff med kjent effekt: Natrium (0,0098 mmol/liter).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs, hyperton, steril og pyrogenfri infusjonsvæske.

pH: 6

Osmolalitet: Ca. 930 mosm/kg vann

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Mannitol Fresenius Kabi er indisert til bruk som et osmotisk diuretikum i følgende situasjoner:

- For å fremme diurese ved profylakse og/eller behandling i oligurisk fase av akutt nyresvikt, før irreversibel nyresvikt med oliguri blir etablert
- For å redusere intrakranielt trykk og cerebralt ødem, når blodbarrieren er intakt
- For å redusere forhøyet intraokulært trykk

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseringen er individuell og avhenger av pasientens kliniske tilstand.

Akutt nyresvikt

Hos voksne er vanlig dosering 50-100 g mannitol (330-660 ml) i løpet av en 24-timers periode, med en dosegrense på 50 g mannitol (330 ml) i hvert enkelt tilfelle. Dette vil i de fleste tilfeller gi tilfredsstillende respons, men den daglige dosen kan økes til 200 g mannitol (1320 ml) i akutte situasjoner.

Testdose

Pasienter med uttalt oliguri eller mistenkt utilstrekkelig nyrefunksjon bør først gis en testdose på ca. 200 mg mannitol/kg kroppsvekt (1,3 ml/kg) infundert i 3-5 minutter. For eksempel hos en voksen pasient med kroppsvekt på 70 kg: Ca. 100 ml av en 15 % oppløsning. Responsen

på testdosen anses som tilfredsstillende dersom minst 30-50 ml urin/time blir utskilt i 2-3 timer. Dersom det ikke oppnås en tilfredsstillende respons, kan det gis ytterligere en testdose. Dersom det heller ikke oppnås en tilfredsstillende respons på den andre testdosen, bør behandling med mannitol avbrytes og pasienten vurderes på nytt, da etablert nyresvikt kan foreligge.

Reduksjon av intrakranielt trykk, cerebralt volum og intraokulært trykk

Vanlig dose er 75 g mannitol (500 ml) eller 1 g/kg kroppsvekt (6,5 ml/kg) infundert i 30-60 minutter. I alvorlige tilfeller kan dosen økes til 2 g/kg kroppsvekt (13 ml/kg) infundert i 60 minutter. Ved preoperativ bruk skal dosen gis 1-1,5 time før kirurgi for å oppnå maksimal effekt.

Administrasjonsmåte

Intravenøs administrering via sentral eller stor vene.

Administreringshastigheten justeres vanligvis for å opprettholde en diurese på minst 30-50 ml per time.

Kun i akutte situasjoner kan maksimal infusjonshastighet være så høy som 200 mg/kg infundert i 5 minutter (se også testdose). Etter 5 minutter bør infusjonshastigheten rejusteres for å opprettholde en diurese på minst 30-50 ml per time, med en maksimal dose på 200 g/24 timer.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

Mannitoloppløsninger kan krystallisere (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig hjertesvikt
- Anuri grunnet postrenal obstruksjon
- Ødem relatert til unormal kapillærskjørhet eller membranpermeabilitet
- Alvorlig lungestuvning eller lungeødem
- Aktiv intrakraniell blødning, unntatt under kraniotomi
- Eksisterende hyperosmolaritet i plasma
- Alvorlig dehydrering

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med eksisterende nyresykdom eller som mottar potensielt nefrotoksiske legemidler, har en økt risiko for nyresvikt etter administrering av mannitol. Serumsmolaritet og nyrefunksjon skal overvåkes nøye.

En testdose av mannitol bør gis dersom nedsatt nyrefunksjon mistenkes. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal mannitol kun brukes dersom tilfredsstillende diurese oppnås etter en testdose (se pkt. 4.2).

Dersom pasientens serumsmolaritet øker under behandlingen, kan mannitols effekt på diurese og reduksjon av intrakranielt og intraokulært trykk være nedsatt. I tillegg til nyrefunksjonen skal derfor også syre-basebalansen og serumsmolaritet overvåkes.

Høye doser, høye infusjonshastigheter og/eller akkumulering av mannitol (på grunn av utilstrekkelig renal utskillelse av mannitol) kan føre til hypervolemi, overekspansjon av ekstracellulær væske, noe som kan føre til kongestiv hjertesvikt eller forverring av eksisterende tilstander. Dersom pasientens hjerte- eller lungefunksjon forverres, bør behandlingen avbrytes.

Transport av natriumfri intracellulær væske inn i det ekstracellulære rom etter infusjon av mannitol, kan redusere serumkonsentrasjonen av natrium og forverre eksisterende hyponatremi ved å øke utskillelse av natrium og kalium i urin. Elektrolyttbalansen skal derfor overvåkes, og elektrolyttforstyrrelser skal kompenseres ved behov.

Ved å opprettholde diurese kan mannitol maskere og forsterke utilstrekkelig hydrering eller hypovolemi. Væskebalansen skal derfor overvåkes.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 500 ml, dvs. så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ciklosporin: mulig økt risiko for nefrotoksisitet når mannitol gis sammen med ciklosporin.

Tobramycin: det anbefales å unngå bruk av mannitol (økt ototoksisitet).

Mannitol Fresenius Kabi skal ikke administreres via samme infusjonssett som blod, på grunn av risiko for koagulasjon.

Mannitol øker utskillelsen av litium, og kan derfor redusere plasmakonsentrasjonen av litium.

Mannitol kan redusere effekten av perorale antikoagulantia ved å øke konsentrasjonen av koagulasjonsfaktorer sekundært til dehydrering.

Dersom mannitolbehandling etterfølges av hypokalemi er det risiko for digoksentoksisitet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av mannitol hos gravide kvinner. Mannitol Fresenius Kabi er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det er ukjent om mannitol/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Amming skal opphøre ved behandling med mannitol.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Mannitol Fresenius Kabi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
--	---------------------------------------	---	---------------------------------

	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Rhinitt	
Forstyrrelser i immunsystemet		Allergiske reaksjoner slik som urtikaria, anafylaksi	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Elektrolyttforstyrrelser, forstyrret væskebalanse	Dehydrering	
Nevrologiske sykdommer		Kramper, hodepine, svimmelhet, økt intrakranielt trykk	
Øyesykdommer		Tåkesyn	
Hjertesykdommer	Takykardia	Hjertearytmi	Kongestiv hjertesvikt
Karsykdommer	Hypotensjon, hypertensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Lungeødem	
Gastrointestinale sykdommer		Munntørrehet, kvalme, oppkast	
Sykdommer i nyre og urinveier		Fokal osmotisk nefrose, akutt urinretensjon, akutt nyresvikt	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Tromboflebitt	Feber, fatigue, frysninger, tørste, brystmerter, ekstrasvasjon (vevsnekrose), ødem	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Forlenget administrering eller rask infusjon av store volumer kan forårsake forstyrrelser i sirkulasjonen og væskebalansen. Hodepine, kvalme, oppkast og skjelvinger uten endringer i kroppstemperatur, puls eller pust kan være initielle symptomer. Forvirring, letargi, kramper, stupor og koma kan deretter oppstå.

Behandling

Avslutt administrering av Mannitol Fresenius Kabi. Behandling er symptomatisk og støttende. Væske- og elektrolyttbalansen skal overvåkes. Hemodialyse kan være nyttig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter og infusjonsoppløsninger, infusjonsoppløsninger, oppløsninger for fremkalling av osmotisk diurese
ATC-kode: B05B C01

Mannitol har en osmotisk effekt som fører til at væske passerer fra det intracellulære til det ekstracellulære rom, og reduserer intrakranielt og intraokulært trykk.

I nyretubuli reduserer mannitol reabsorpsjon av vann, og gir dermed diurese.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Mannitol utskilles hovedsakelig umetabolisert gjennom glomeruli.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Legemidlets toksikologiske og farmakologiske egenskaper anses å være godt dokumentert gjennom mange års klinisk bruk. Ingen spesifikke toksikologiske undersøkelser er gjort med Mannitol Fresenius Kabi.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

Av mikrobiologiske årsaker skal legemidlet brukes umiddelbart etter tilberedning. Dersom det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

Ytterposen fjernes først når oppløsningen skal administreres.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polypropylen inf.pose (Freeflex):

Pakningsstørrelse: 15 x 500 ml

 20 x 500 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering <samt destruksjon>

Mannitoloppløsninger kan krystallisere når de utsettes for lave temperaturer. Dersom det er synlige krystaller i oppløsningen, løses disse opp igjen ved å plassere beholderen i varmt vann (opptil 50 °C). Rist av og til. La oppløsningen avkjøles til rom- eller kroppstemperatur før ny inspeksjon med hensyn til krystaller og før bruk.

Infusjonsposene er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 4646 Nydalen
0405 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5845

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.12.1974

Dato for siste fornyelse: 30.04.2009

10. OPPDATERINGSDATO

01.03.2024