

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 vähävirtsaaisuusvaihetta 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 erittyy 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 infuusiona. 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 virtsanerityksestä 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.

Älkkäät 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.

Liuoksen osmolaarisuus on huomioitava. Hyperosmolaarinen mannitoliliuos voi aiheuttaa laskimovaurion.

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

Käytä antovälineistöä, jossa on loppusuodatin mahdollisten mannitolikiteiden varalta ja noudata aseptista tekniikkaa. Antovälineistö on ensin täytettävä liuoksella 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 käyttökuntoon 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/infuusioireaktioita 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 mannitolinannon 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) pahanemisen 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 volyymia (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 laboratorionkokeisiin

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 elektrolyyttitasapainon häiriöt vaikuttavat

Mannitolin aiheuttamat elektrolyyttitasapainon 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 ravitsemus	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 Kongesttiivinen sydämen vajaatoiminta Tykyttely	Tuntematon
Verisuonisto	Hypotensio Hypertensio	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Pulmonaarinen edeema Riniitti	Tuntematon
Ruansulatuselimistö	Suun kuivuminen Jano Pahoinvointi Oksentelu	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudος	Ihonekroosi Urtikaria	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Krampit	Tuntematon
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsan paljous Osmoottinen nefroosi Virtsaumpi Akuutti munuaisten vajaatoiminta Atsotemia Anuria Hematuria Oligouria Polyuria	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Vilunväreet Rintakipu (anginatyyppinen rintakipu) Kuume Heikkous Huonovointisuus Infuusiokohdan reaktiot: <ul style="list-style-type: none"> • infuusiotromboflebiitti • infuusiokohdan tulehdus • infusion antopaikan kipu • infuusiokohdan ihottuma • infuusiokohdan punoitus • infusionkohdan kutina Aihio-oireyhtymä (ekstravasaation ja injektiokohdan turvotuksen yhteydessä)	Tuntematon

*Voi ilmetä ihon ja ruansulatuskanavan 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, epämukava 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 tutkimuskeskusta 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, elektrolyytitasapainon häiriöt, hypervolemia, keskushermoston toksisuus. Hyperosmoottisten liuosten pitkittetty anto tai suurten määrien nopea infusoinen voivat johtaa verenkierron ylikuormittumiseen tai asidoosiin. Ensimmäisiä oireita saattavat olla päänsärky, pahoinvointi ja puistatukset ilman kehon lämpötilanmuutosta. Näitä oireita voivat seurata sekavuustila, letargia, kouristukset, tokkuraisuus ja tajuttomuus.

Jos epäillään mannitolin yliannostusta, on mannitolin anto lopetettava heti.

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynaamikka

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 erityis 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 valmisteyhteenvetdon 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. Yhteensopimattomuuskokeiden puuttuessa, ei tätä lääkevalmistetta saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa.

Kalium- ja natriumkloridin lisääminen mannitoliin voi johtaa mannitolin sakkautumiseen.

6.3. Kestoaika

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 pakkauskoot

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

Pussikoko on joko 100, 250 tai 500 ml.

Pakkauskoot:

50 x 100 ml

60 x 100 ml

30 x 250 ml

20 x 500 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

6.6. Käyttö-, käsittely- ja hävittämisohteet

Käytä infuusioliuosta, jossa on loppusuodatin mannitolikiteiden mahdollisen muodostumisen varalta. Katso kohdasta 4.2 ohjeet ja varoitukset 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 varmistettava 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 lääkkeenlisäysportin 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

06.09.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mannitol: 150 g/l

Varje ml innehåller 150 mg mannitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning, fri från synliga partiklar.

Osmolaritet: ca 823 mosm/l

pH: 4,5 – 7,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml används som ett osmotiskt diuretikum:

- för ökning av diuresen förbyggande och/eller behandling i oligurisk fas av akut njursvikt innan irreversibel oligurisk njursvikt uppstått.
- för minskning av intrakraniellt tryck och hjärnödem när blodbarriären är intakt
- för reduktion av förhöjt intraokulärt tryck när det inte kan sänkas på något annat sätt
- för att öka utsöndringen av renalt utsöndrade toxiska substanser vid intoxication.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Val av specifik mannitolkoncentration, dosering och administreringshastighet beror på patientens ålder, vikt, kliniska tillstånd samt annan samtidig terapi.

Vuxna och ungdomar:

Akut njursvikt

Vanlig dosering för vuxna är 50 till 200 gram (330 ml till 1320 ml) under ett dygn, med en högsta dos på 50 gram mannitol (330 ml) vid varje enstaka tillfälle. I de flesta fall fås tillräckligt svar vid doser på ca 50-100 gram mannitol/dygn (330-660 ml). Administreringshastigheten anpassas vanligtvis för att bibehålla ett urinflöde på minst 30-50 ml per timme.

Endast i akuta situationer kan den maximala infusionshastigheten vara så hög som 200 mg/kg infunderat under 5 minuter (se även testdos). Efter 5 minuter ska infusionshastigheten justeras så att ett urinflöde på 30-50 ml/timme upprätthålls och detta med en maximal dos på 200 gram/24 timmar.

Användning hos patienter med oliguri eller nedsatt njurfunktion

Patienter med uttalad oliguri eller misstänkt otillräcklig njurfunktion bör få en testdos på ca 200 mg mannitol/kg kroppsvikt (1,3 ml/kg) som infunderas under en period av 3-5 minuter. Exempel hos en vuxen patient med en kroppsvikt på 70 kg: (ca 100 ml av en 15% lösning). Svaret på testdosen anses tillräcklig om minst 30-50 ml urin utsöndras per timme under 2-3 timmar. Om tillräckligt svar ej erhålls, kan ytterligare en testdos ges. Om tillräckligt svar ej erhålls efter det andra testet bör behandlingen med mannitol avbrytas och patienten återigen bedömas i avseende på om en njursvikt föreligger.

Minskning av intrakraniellt tryck, hjärnvolym och intraokulärt tryck.

Vanlig dos är 1,5-2 gram/kg kroppsvikt (10 till 13 ml/kg kroppsvikt) infunderad under 30 till 60 minuter. Vid premedicinering inför operation bör administrering ske 1 till 1,5 timme före operation för att uppnå maximal effekt.

Ökning av utsöndringen av renalt utsöndrade toxiska substanser vid intoxication.

Vid forcerad diures bör dosen mannitol anpassas så att urinmängden är minst 100 ml/timme. Positiv vätskebalans på 1-2 liter bör eftersträvas. En initial dos på ca 25 gram (165 ml) kan ges.

Pediatrik population:

Vid bristande njurfunktion bör testdosen vara 200 mg mannitol/kg kroppsvikt (1,3 ml/kg kroppsvikt) under 3-5 minuter. Dosintervallet vid behandling är cirka 0,5-1,5 gram/kg kroppsvikt (3 ml till 10 ml/kg kroppsvikt). Om det är nödvändigt, kan dosen upprepas en eller två gånger under ett intervall på 4-8 timmar.

Vid intrakraniell och intraokulär tryckstegring bör dosen ges under 30 till 60 minuter som för vuxna.

Äldre population:

Som för vuxna är doseringen beroende av vikt, patientens kliniska tillstånd och annan samtidig behandling. Det vanliga doseringsintervallet är detsamma som för vuxna 50-200 gram mannitol under 24 timmar (330 till 1320 ml per dygn) med en högsta dos av 50 gram mannitol (330 ml) vid varje doseringstillfälle. Då en begynnande njurinsufficiens kan föreligga ska försiktighet iakttas när man ser över patientens status innan val av dos.

Administreringssätt:

Lösningen är för intravenöst bruk för administrering via steril och pyrogenfri utrustning.

Lösningens osmolaritet ska beaktas. Hyperosmolära mannitollosningar kan orsaka venskador. Denna hypertona lösning ska administreras via en stor perifer ven eller företrädesvis en central ven. Hastig infusion i perifera vener kan vara skadligt.

På grund av risken för att mannitol bildar kristaller ska ett administreringsset med slutfilter användas och aseptisk teknik ska tillämpas. Utrustningen ska fyllas med lösningen för att undvika att luft kommer in i systemet.

Avlägsna inte enheten ur ytterpåsen förrän strax före användning. Innerpåsen behåller produktens sterilitet.

Använd endast om lösningen är klar, utan synliga partiklar eller färgförändring och om förseglingen är obruten. Kontrollera att påsen är intakt. Använd endast om behållaren är oskadad. Administrera omedelbart efter tillkoppling av infusionsaggregatet.

Vid låga temperaturer kan mannitollosningar bilda kristaller. Lösningarna har större tendens att bilda kristaller vid högre koncentrationer. Inspektera lösningen med avseende på kristaller före administrering. Synliga kristaller kan lösas upp genom att lösningen värms upp till 37°C följt av försiktig omskakning. Lösningar bör inte värmas upp i vattenbad eller i mikrovågsugn på grund av risken för kontaminering av lösningen eller skada. Endast torr värme (till exempel värmeskåp) bör

användas. Låt lösningen få rums- eller kroppstemperatur innan den återigen inspekteras med avseende på kristaller och används. Se även avsnitt 4.4 och 6.6.

För information om inkompatibiliteter och beredning av produkten och tillsatser, se avsnitt 6.2 och 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml är kontraindicerat hos patienter som har:

- preexisterande plasmahyperosmolaritet
- svår uttorkning
- etablerad anuri
- svårt hjärtfel
- allvarlig lungstas eller lungödem
- pågående intrakraniell blödning, förutom under kraniotomi
- rubbningar i blodhjärnbarriären
- överkänslighet mot mannitol
- otillräckligt svar vid testdos (se avsnitt 4.2)
- progressiv njurskada eller dysfunktion efter insättande av mannitolbehandling. inklusive ökande oliguri och azotemi

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet

Anafylaktiska-, anafylaktoida reaktioner inkluderande anafylaxi liksom andra överkänslighets-, infusionsreaktioner har rapporterats med mannitol. Dödlig utgång har rapporterats (se avsnitt 4.8)

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på misstänkt överkänslighetsreaktion utvecklas. Lämpliga terapeutiska motåtgärder ska vidtas enligt klinisk bild.

Mannitol förekommer i naturen (till exempel i vissa frukter och grönsaker) och används ofta som hjälpämne i läkemedel och kosmetika. Därför kan patienter vara sensibiliserade utan att ha fått intravenös behandling med Mannitol.

CNS-toxicitet

CNS-toxicitet manifesterat av till exempel förvirring, letargi och koma har rapporterats hos patienter som behandlats med mannitol, särskilt i närvaro av nedsatt njurfunktion. Dödlig utgång har rapporterats.

CNS-toxicitet kan orsakas av:

- höga serumkoncentrationer av mannitol
- hyperosmolaritet i serum som leder till intracellulär dehydrering i centrala nervsystemet
- hyponatremi eller andra störningar av elektrolyt- och syrabasbalansen sekundärt till mannitoladministrering

Vid höga koncentrationer kan mannitol passera blodhjärnbarriären och påverka hjärnans förmåga att upprätthålla den cerebrospinala vätskans pH, särskilt vid närvaro av acidosis.

Hos patienter med försvagad blodhjärnbarriär måste risken för ökande hjärnödem (generellt eller fokalt) associerat med upprepad eller fortsatt användning av mannitol vägas individuellt mot de förväntade fördelarna.

En rebound-ökning av intrakraniellt tryck kan inträffa flera timmar efter användning av mannitol. Risken är större för patienter med försvagad blodhjärnbarriär.

Risk för njurkomplikationer

Reversibel akut oligoanuric njursvikt har förekommit hos patienter som fått stora intravenösa doser av mannitol och som haft normal njurfunktion innan behandlingen. Trots att den osmotiska nefros som associeras med administrering av mannitol i princip är reversibel, är osmotisk nefros generellt känt för att kunna utvecklas till kronisk eller till och med terminal njursvikt.

Patienter med preexisterande njursjukdom eller de som behandlas med potentiellt nefrotoxiska läkemedel löper ökad risk för njursvikt efter administrering av mannitol. Avvikelser i serumosmolaritet och njurfunktion bör övervakas särskilt noga och lämplig åtgärd initieras vid tecken på försämrad njurfunktion eller hematuri.

Mannitol bör administreras med försiktighet till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion. En testdos bör användas och mannitolbehandling fortsätta endast om tillräcklig urinproduktion uppnås (se avsnitt 4.2).

Om urinmängden minskar eller om blod påvisas i urinen under infusion av mannitol ska patientens kliniska status noggrant utvärderas med avseende på utveckling av nedsatt njurfunktion och infusionen av mannitol ska avbrytas om nödvändigt.

Risk för hypervolemi

Patientens kardiovaskulära status bör noggrant utvärderas före snabb administrering av Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml.

Höga doser och/eller höga infusionshastigheter liksom ackumulering av mannitol (till följd av otillräcklig renal utsöndring av mannitol) kan resultera i hypervolemi, överexpansion av den extracellulära vätskan, vilket kan leda till eller förvärra befintlig hjärtsvikt.

Om urinutsöndringen fortsätter att minska under administreringen kan det leda till ackumulering av mannitol vilket i sin tur kan försämra existerande eller latent kronisk hjärtinsufficiens.

Om patientens kardiovaskulära eller pulmonella funktion försämras ska behandlingen avbrytas.

Risk för vätske- och elektrolytobalans, hypersmolaritet

Osmotisk diures inducerad av mannitol kan orsaka eller förvärra dehydrering/hypovolemi och hemokoncentration. Administrering av mannitol kan också orsaka hyperosmolaritet.

Om patientens serumosmolaritet ökar under behandlingen kan mannitols effekt på diuresen samt den intrakraniella och intraokulära trycksänkningen försämrats.

Beroende på dosering och administreringens duration kan transcellulära skiftningar av vätska och elektrolyter, osmotisk diures och/eller andra mekanismer leda till elektrolyt- och syrabasobalans. Sådana obalanser kan vara allvarliga och potentiellt dödliga.

Obalans som kan orsakas av mannitolbehandling innefattar:

- Hyponatremi, dehydrering och hemokoncentration (orsakad av kraftig vätskeförlust)
- Hyponatremi (transport av natriumfri intracellulär vätska till det extracellulära rummet efter mannitolinfusion kan sänka serumnatriumkoncentrationen och förvärra preexisterande hyponatremi. Natrium- och kaliumförlusterna via urinen ökar).

Hyponatremi kan leda till huvudvärk, illamående, anfall, letargi, koma, hjärnödem och dödsfall. Akut symtomatisk hyponatremisk encefalopati betraktas som en medicinsk nödsituation.

Risken för att utveckla hyponatremi är ökad till exempel:

- hos barn
- hos äldre patienter

- hos kvinnor
- postoperativt
- hos patienter med psykogenisk polydipsi

Risken för att utveckla encefalopati som en komplikation av hyponatremi är ökad till exempel:

- hos pediatrika patienter (≤ 16 års ålder)
- hos kvinnor (särskilt premenopausala kvinnor)
- hos patienter med hypoxemi
- hos patienter med underliggande sjukdom i centrala nervsystemet

- Hypokalemi
- Hyperkalemi
- Andra elektrolytstörningar
- Metabolisk acidosis
- Metabolisk alkalos

Genom att upprätthålla diures kan mannitol dölja och förvärra inadekvat hydrering och hypovolemi.

Infusionsreaktioner

Reaktioner vid infusionsstället har förekommit vid användning av mannitol. Dessa inkluderar tecken och symtom på irritation och inflammation vid infusionsstället, liksom allvarliga reaktioner (kompartmentsyndrom) associerade med extravasation. Se avsnitt 4.8.

Tillsatser av andra läkemedel eller användning av fel administreringsteknik kan ge feberreaktioner på grund av eventuell tillförsel av pyrogener. Vid biverkningar ska infusionen omedelbart avbrytas. För information om inkompatibiliteter och beredning av lösning och tillsatser, se 6.2 och 6.6.

Ersättning av volym och elektrolyter innan användning

För patienter som befinner sig i chock och med nedsatt njurfunktion ska inte mannitol administreras förrän volymen (vätska; blod) och elektrolyter har ersatts.

Övervakning

Syra-basbalansen, njurfunktionen och serumosmolariteten måste övervakas noga då mannitol används.

Patienter som får mannitol bör övervakas med avseende på försämring av njur-, hjärt- eller lungfunktion och behandlingen avbrytas vid biverkningar.

Urinproduktionen, vätskebalansen, det centrala ventrycket och elektrolytbalansen (särskilt serumnatrium- och serumkaliumnivåerna) ska övervakas noga.

Inkompatibilitet med blod

Mannitol ska inte ges samtidigt som blod då det kan orsaka agglutination och spikklubbekbildning av blodceller.

Kristallbildning

Vid låga temperaturer kan mannitollosningar bilda kristaller. Inspektera lösningen med avseende på kristaller före administrering. Synliga kristaller kan lösas upp genom att lösningen värms upp till 37°C följt av försiktig omskakning. Se avsnitt 4.2.

Interferens med laborietester

Mannitol kan ge falskt låga resultat för vissa tester av oorganiska fosfatkoncentrationer.

Mannitol oxideras initialt till aldehyd i tester för etylenglykolkoncentrationer i blod och ger falskt positiva resultat.

Pediatrisk användning

Säkerhet och effekt i den pediatrika populationen har inte fastställts i kliniska studier.

Användning hos äldre

Dosen bör generellt väljas med försiktighet hos en äldre patient med hänsyn till att nedsatt lever-, njur- och hjärtfunktion och andra sjukdomar eller samtidig läkemedelsbehandling förekommer mer frekvent.

Risk för luftemboli

Använd inte plastbehållare i seriekoppling. Sådan användning kan leda till luftemboli på grund av att kvarvarande luft kan dras från den primära behållaren innan administreringen av vätskan från den sekundära behållaren är avslutad.

Att tillföra tryck på infusionsvätskor i flexibla plastbehållare, med syfte att öka flödes hastigheten, kan resultera i luftemboli om behållaren inte töms på residualluft före administrering.

Användning av ventilerat intravenöst administreringsset med ventilen i öppet läge kan resultera i luftemboli. Ventilerade intravenösa administreringsset med ventilen i öppet läge bör inte användas med flexibla plastbehållare.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effektförstärkning

Samtidig administrering av andra diuretika kan förstärka effekterna av mannitol och dosjustering kan krävas.

Effekthämning

Mannitol påskyndar urinflödet vilket i huvudsak påverkar läkemedel som till största delen reabsorberas i njurarna. Detta medför ett ökat clearance och en minskad exponering för detta läkemedel.

Mannitol ökar utsöndringen av litium i urin vilken medför att samtidig användning av mannitol kan försvaga effekten av litium.

Njurtoxicitet av läkemedel beroende på rubbad vätskebalans relaterad till mannitol

Trots att en interaktion hos människa ej är trolig bör patienter som samtidigt får cyklosporin och aminoglykosid noga övervakas med avseende på tecken på nefrotoxicitet.

Neurotoxiska läkemedel

Samtidig användning av neurotoxiska läkemedel (till exempel aminoglykosider) och mannitol kan förstärka toxiciteten av neurotoxiska läkemedel (se också avsnitt 4.4).

Läkemedel som påverkas av elektrolytobalans

Elektrolytobalans associerad med mannitoladministrering (till exempel hyperkalemi, hypokalemi) kan påverka effekten av läkemedel som är känsliga för sådana obalanser (till exempel digoxin, läkemedel som kan orsaka QT-förlängning och neuromuskulära blockerare)

Andra läkemedel med potentiella interaktioner är depolariserande neuromuskulärt blockerande läkemedel (mannitol förstärker deras effekter), orala antikoagulantia (mannitol kan reducera deras effekter genom att öka koncentrationen av koagulerande faktorer via dehydrering) och digoxin (om hypokalemi följer mannitolbehandling finns en risk för digoxintoxicitet).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns inga relevanta publicerade data från användning av mannitol hos gravida.

Det finns inga relevanta publicerade data från djurstudier med avseende på mannitol's effekt på graviditet och/eller embryo/fetal utveckling och/eller nedkomst och/eller postnatal utveckling.

Mannitol bör inte användas under graviditet om det ej är nödvändigt.

Det finns inga uppgifter om utsöndring av mannitol i bröstmjolk

Mannitol bör inte användas under amning såvida det inte är nödvändig.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats från användning efter introduktion på marknaden. Frekvensen av de biverkningar som listas i denna tabell kan inte beräknas från tillgängliga data.

Organklass	MedDRA-föredragen term	Frekvens
Immunsystemet	Allergisk reaktion Anafylaktisk reaktion inklusive anafylaktisk chock*	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Vätske- och elektrolytobalans inklusive** <ul style="list-style-type: none"> • Dehydrering • Ödem Metabolisk acidosis	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel Rebound-ökning av intrakraniellt tryck CNS-toxicitet manifesterat av <ul style="list-style-type: none"> • Krampanfall • Koma • Förvirring Letargi	Ingen känd frekvens
Ögon	Dimsyn	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Hjärtarytmier Hjärtsvikt Hjärtklappning	Ingen känd frekvens

Organklass	MedDRA-föredragen term	Frekvens
Blodkärl	Hypotension Hypertension	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Lungödem Rinit	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Muntorrhet Törst Illamående Kräkning	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Hudnekros Urtikaria	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Kramper	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Uttalad diures Osmotisk nefros Urinretention Akut njursvikt Azotemi Anuri Hematuri Oliguri Polyuri	Ingen känd frekvens
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Frossa Bröstsmärtor (anginaliknande) Feber Asteni Sjukdomskänsla Reaktioner vid infusionsstället inkluderande <ul style="list-style-type: none"> • tromboflebit vid infusionsstället • inflammation vid infusionsstället • smärta vid infusionsstället • utslag vid infusionsstället • erytem vid infusionsstället • klåda vid infusionsstället Kompartmentsydrom (associerat med extravasation och svullnad vid infusionsstället)	Ingen känd frekvens

*Det kan manifesteras av hud-, mag-, svåra cirkulatoriska- (hypotoni) och respiratoriska symtom (till exempel dyspné). Andra överkänslighets- eller infusionsreaktioner inkluderar hypertoni, pyrexia, frossa, svettningar, hosta, muskuloskeletal stelhet och myalgi, urikaria/utslag, pruritus, generaliserad smärta, obehagskänsla, illamående, kräkning och huvudvärk.

**Inklusive hypervolemi, perifert ödem, dehydrering, hyponatremi, hypernatremi, hyperkalemi, hypokalemi.

Andra biverkningar

Svår anafylaxi med hjärtstillestånd och dödlig utgång.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. 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

Tecken och symtom på överdos med mannitol kan inkludera akut njursvikt, elektrolytobalans, hypervolemi och CNS-toxicitet.

Förlängd administrering eller hastig infusion av stora volymer av hyperosmotiska lösningar kan resultera i cirkulatorisk överbelastning och acidosis. Huvudvärk, illamående och skakningar utan temperaturförändring kan utgöra de första signalerna/symptomen. Konfusion, letargi, konvulsioner, stupor och koma kan följa.

Vid misstanke om överdosering bör behandlingen omedelbart avbrytas.

Behandlingen är symptomatisk och stödjande med övervakning av vätske- och elektrolytbalansen. Mannitol är dialyserbart. Hemodialys kan vara användbar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar som framkallar osmotisk diures

ATC-kod: B05BC01

Mannitol, en kolhydrat, är begränsat till det extracellulära rummet. Det har en osmotisk effekt som leder till att vätska passerar från det intracellulära till det extracellulära rummet.

Mannitol är fritt filtrerbart i njurglomeruli och mindre än 10 % reabsorberas från njurtubuli. I njurtubuli utövar mannitol en osmotisk effekt som minskar vattenreabsorption från det glomerulära filtratet och åstadkommer diures. Mannitol främjar därmed urinproduktionen vid oliguri/anuri i situationer där patienten är i riskzonen för att få akut njursvikt. Mannitol ökar också elektrolytutsöndringen, särskilt natrium, kalium och klorid. Utsöndringen av renalt utsöndrade substanser såsom salicylater och barbiturater ökar också.

Under normala förhållanden penetrerar mannitol ej den intakta blodhjärnbarriären. Begränsat till plasma utövar mannitol ett osmotiskt tryck som leder till att vätska lämnar hjärnvävnaden, och hjärnvolymer och det intrakraniella trycket sänks.

Mannitol penetrerar ej ögat. Genom sin osmotiska effekt sänker mannitol det intraokulära trycket.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Vid intravenös administrering elimineras mannitol till stor del ometaboliserat genom glomeruli. Endast 10 % reabsorberas från njurtubuli. Halveringstiden för elimination hos vuxna är ca 2 timmar, längre vid njursvikt. 80 % av den intravenösa dosen utsöndras oförändrad inom 3 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser kan vara inkompatibla med Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml.

Inkompatibiliteten av läkemedlet som ska tillsättas Viaflo-behållaren måste utvärderas innan tillsats sker.

Säkerställ innan tillsats av ett läkemedel att det är lösligt och stabilt i vatten vid mannitolösningens pH (4,5–7,0).

Mannitol Baxter Viaflo 150 mg/ml ska inte administreras samtidigt, före eller efter administreringen av blod genom samma infusionsutrustning på grund av risken för pseudoagglutination. Se avsnitt 4.4.

Hänsyn skall tas till produktinformationen för det läkemedel som ska tillsättas.

Som exempel kan anges att cefepim, imipenem, cilastin och filgrastim är inkompatibla med mannitolösningar, men listan är inte fullständig. Vid frånvaro av inkompatibilitetsstudier får dessa läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Tillsats av kalium- och natriumklorid till mannitol kan leda till tillfällig utfällning av mannitol.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad:

100 och 250 ml förpackning: 2 år

500 ml förpackning: 3 år

Hållbarhet efter öppnandet, med eller utan tillsatser:

Från mikrobiologisk synpunkt ska den spädda produkten användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart är hållbarheten för den öppnade produkten och förhållandena före användning på användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Påsarna (Viaflo) består av polyolefin/polyamid samextruderad plast (PL 2442) och innehåller mannitollösning. Påsarna är förpackade i en skyddande ytterpåse bestående av polyamid/polypropylen vars funktion endast är att skydda innerpåsen fysiskt.

Påsarna finns i följande storlekar

100, 250 och 500 ml

Förpackningsstorlekar

50 x 100 ml

60 x 100 ml

30 x 250 ml

20 x 500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

På grund av risken för att mannitol bildar kristaller ska administreringsset med slutfilter användas. Se avsnitt 4.2 för instruktioner om försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av läkemedlet vid kristallbildning.

Tillsatser kan tillsättas före infusion eller under infusion genom den återförseglingsbara tillsatsporten.

Noggrann och försiktig aseptisk blandning av tillsatser är obligatoriskt. Lösningar som innehåller tillsatser ska användas omedelbart och ej lagras.

Före tillsats av ett läkemedel, säkerställ att den är löslig i vatten vid ett pH som mannitollösningens.

Den kemiska och fysiska stabiliteten för tillsatser vid pH för mannitollösning (4,5-7,0) i Viaflo-behållare ska fastställas före användning.

För engångsbruk, kassera efter användning.

Kassera överbliven lösning.

Återförslut ej delvis använda påsar.

1. Öppnande

- a) Avlägsna ytterpåsen från Viaflo-påsen behållaren strax före användning.
- b) Kontrollera om det finns små läckor genom att trycka ordentligt på innerpåsen. Om läckage upptäcks, kassera lösningen eftersom den inte längre är steril.
- c) Kontrollera lösningens klarhet och frånvaro av främmande partiklar. Om lösningen ej är klar eller innehåller främmande partiklar, kassera lösningen.

2. Förberedelse för administrering

- a) Använd sterila material för beredning och administrering.
- b) Häng upp påsen i upphängningsöglan.
- c) Ta bort plastskyddet från aggregatporten på påsens nederdel:
 - Ta tag i den lilla vingen på porten med ena handen.
 - Ta tag i den stora vingen på skyddet med andra handen och vrid.
 - Skyddet kommer att lossna.
- d) Använd aseptisk teknik för att göra iordning infusionen.

- e) Sätt fast infusionsaggregatet. Följ anvisningarna som följer med aggregatet för koppling, priming (fyllning) av aggregatet och administrering av lösningen.

3. Teknik för injektion av tillsatta läkemedel

Varning: tillsatser kan vara inkompatibla. Kontrollera tillsatsers kompatibilitet både med lösningen och påsen före användning.

Att tillsätta läkemedel före användning

- Desinficera tillsatsporten.
- Använd spruta med 19 till 22 gauge kanyl, punktera den återförslutningsbara tillsatsporten och injicera.
- Blanda lösning och läkemedel noggrant. För läkemedel med hög densitet såsom kaliumklorid, knacka försiktigt på portarna då de är i upprätt läge och blanda.

Försiktighet: Lagra inte påsar som innehåller tillsatta läkemedel.

Att tillsätta läkemedel under pågående administrering

- Stäng klämman på aggregatet.
- Desinficera tillsatsporten.
- Använd spruta med 19 till 22 gauge kanyl, punktera den återförslutningsbara tillsatsporten och injicera.
- Avlägsna påsen från droppställningen och/eller placera den i upprätt läge.
- Töm båda portarna på luft genom att knacka lätt på påsen medan den är i upprätt läge.
- Blanda lösning och läkemedel ordentligt.
- Häng tillbaka påsen i läget för användning, öppna klämman igen och fortsätt administreringen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Oy
PB 119
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

17615

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17.2.2003

Datum för den senaste förnyelsen: 19.02.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

06.09.2021