

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MANNITOLO DIACO 5% Soluzione per infusione

MANNITOLO DIACO 10% Soluzione per infusione

MANNITOLO DIACO 18% Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Mannitolo DIACO 5%

1000 ml contengono:

<u>Principio attivo</u> : Mannitolo	50 g
Acqua per prep. iniettabili	q.b.
mMol/litro: mannitolo	274

Osmolarità teorica (mOsm/litro) 274

pH: 4,5 - 7,0

Mannitolo DIACO 10%

1000 ml contengono:

<u>Principio attivo</u> : Mannitolo	100 g
Acqua per prep. iniettabili	q.b.
mMol/litro: mannitolo	549
Osmolarità teorica (mOsm/litro)	549

pH: 4,5 - 7,0

Mannitolo DIACO 18%

1000 ml contengono:

<u>Principio attivo</u> : Mannitolo	180 g
Acqua per prep. iniettabili	q.b.
mMol/litro: mannitolo	988

Osmolarità teorica (mOsm/litro) 988

pH 4,5 - 7,0

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione, sterile ed apirogena

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Prevenzione e/o trattamento della fase oligurica nell'insufficienza renale acuta, prima che questa diventi irreversibile e stabilizzata;
- Trattamento dell'ipertensione endocranica e spinale e delle masse cerebrali;
- Riduzione della pressione endoculare;
- Aumento dell'escrezione renale di sostanze tossiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione al 5% di mannitolo è isotonica con il sangue. Le soluzioni al 10% e al 18% di mannitolo sono ipertoniche con il sangue e devono essere somministrate per infusione endovenosa con cautela e a velocità di infusione controllata; queste soluzioni non devono essere utilizzate se non specificamente prescritte.

La dose dipende dall'età, dal peso e dalle condizioni cliniche del paziente.

Adulti

Trattamento dell'insufficienza renale oligurica

Dopo eventuale correzione del volume plasmatico, somministrare una dose test di circa 200 mg/kg di peso corporeo per infusione della durata di 3-5 minuti allo scopo di produrre una diuresi di 30-50 litri/ora per le successive 2-3 ore.

Una seconda dose test può essere somministrata in caso di risposta inadeguata.

Le dosi usuali di mannitolo variano da 50 a 100 g con una velocità di infusione tali da produrre un flusso urinario di 30-50 ml/ora.

Riduzione della pressione intracranica o della pressione intraoculare

Somministrare 0,5-2 g di mannitolo/kg di peso corporeo in 30-60 minuti.

Aumento dell'escrezione renale di sostanze tossiche

Somministrare mannitolo 5% ad una velocità di infusione che permetta di mantenere un flusso urinario di 150-500 ml/ora.

Popolazione pediatrica

Nei bambini la sicurezza e l'efficacia del mannitolo non sono state determinate.

Trattamento dell'insufficienza renale oligurica

Somministrare 0.25-2 g di mannitolo /kg di peso corporeo oppure 60 g/m² di superficie corporea nell'arco di 2-6 ore.

Riduzione della pressione intracranica o della pressione intraoculare

Somministrare 1-2 g di mannitolo /kg di peso corporeo oppure 30-60 g/m² di superficie corporea.

In pazienti debilitati 500 mg di mannitolo /kg di peso corporeo potrebbero essere sufficienti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anuria dovuta a grave compromissione renale.
- Congestione polmonare o edema polmonare.
- Emorragie cerebrali o intracraniche in atto.
- Disidratazione grave.

In concomitanza di trasfusioni di sangue, le soluzioni di mannitolo non devono essere somministrate tramite lo stesso catetere di infusione con sangue intero per il possibile rischio di pseudo agglutinazione.

Il medicinale non deve essere utilizzato come veicolo di altri farmaci.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il medicinale deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati associati ad edemi e ritenzione idrosalina, acidosi e disidratazione marcata, in pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidi o corticotropinici.

Nel caso sia necessaria la somministrazione del medicinale contemporaneamente ad una trasfusione di sangue, aggiungere al medicinale 20 mEq di sodio cloruro per ogni litro di soluzione di mannitolo.

Durante la somministrazione di mannitolo è necessario monitorare :

- il bilancio dei fluidi, gli elettroliti e l'osmolarità plasmatica.
- la funzionalità renale per prevenire una nefrosi osmotica irreversibile;
- la diuresi per evitare accumulo di mannitolo, possibile causa di scompenso cardiaco;
- la pressione di perfusione cerebrale, che deve essere sempre mantenuta al di sopra dei 70 mmHg.

Nei pazienti con grave insufficienza renale è necessario utilizzare una prima e una seconda dose per testare la tolleranza del paziente.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

La soluzione deve essere limpida, incolore o quasi incolore e priva di particelle visibili. Non infondere in presenza di cristalli; il precipitato eventualmente presente può essere disciolto mediante breve esposizione a temperatura di 40-70°C (con riscaldamento a bagnomaria), lasciando raffreddare prima dell'utilizzo.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

Il mannitolo potenzia gli effetti tossici degli amino glicosidici.

Il mannitolo potrebbe determinare un aumento degli effetti tossici dei curari e può aumentare il rischio di tossicità da digossina in caso di comparsa di ipokaliemia.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati su possibili effetti negativi del medicinale quando somministrato durante la gravidanza o l'allattamento o sulla capacità riproduttiva.

Pertanto, il medicinale non deve essere usato durante la gravidanza e durante l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/beneficio

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di mannitolo organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità, orticaria

Patologie del sistema nervoso

Cefalea, convulsioni, senso di svenimento

Patologie dell'occhio

Visione confusa

Patologie cardiache

Scompenso cardiaco congestizio, tachicardia, dolori anginosi

Patologie gastrointestinali

Nausea, vomito, diarrea

Patologie renali e urinarie

Rtenzione urinaria

Patologie vascolari

Ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Edema polmonare

Patologie endocrine

Disordini elettrolitici e dell'equilibrio acido-base, ipernatriemia, disidratazione

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni febbrili, brividi, dolore e infezione nella sede di infusione, trombosi venosa, flebite venosa che si estende dal sito di infusione, necrosi tissutale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di eccessiva infusione accidentale, il trattamento dovrà essere sospeso ed il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni che favoriscono la diuresi osmotica; codice ATC: B05BC01.

Il mannitolo si distribuisce esclusivamente nello spazio extracellulare, determinando disidratazione cellulare e ipervolemia. Il mannitolo è filtrato completamente a livello del glomerulo renale e scarsamente riassorbito a livello del tubulo prossimale, determinando quindi l'eliminazione dell'equivalente osmotico di acqua (l'aumento della osmolarità del liquido tubulare ostacola il riassorbimento di acqua e soluti con conseguente riduzione della concentrazione di sodio nel tubulo ed in tutta la midollare).

Il mannitolo viene eliminato rapidamente dal rene, determinando diuresi osmotica.

Il mannitolo esercita il suo effetto di riduzione della pressione intracranica sia in virtù della sua elevata osmolarità per la quale esso richiama liquidi attraverso la barriera emato-encefalica, riducendo così l'edema cerebrale, sia sfruttando la sua azione di riduzione della viscosità plasmatica, determinando, in presenza di una normale autoregolazione cerebrale, una riduzione del calibro delle arterie cerebrali; in questo modo la pressione intracranica si ridurrebbe, a causa della riduzione del volume della componente vascolare e non di quella parenchimale del sistema intracranico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per infusione endovenosa, il mannitolo si distribuisce rapidamente a tutti i tessuti extracellulari; l'eliminazione avviene tramite il rene, prima che esso possa venir metabolizzato dal fegato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Non presenti.

6.2 Incompatibilità

Evitare l'aggiunta alla soluzione di mannitolo di ormoni corticotropi, barbiturici, noradrenalina, metaramidolo e suxametonio, etoposide, aztreonam, filgastrim

6.3 Periodo di validità

MANNITOLO DIACO 5% Soluzione per infusione 3 anni

MANNITOLO DIACO 10% Soluzione per infusione 3 anni

MANNITOLO DIACO 18% Soluzione per infusione 3 anni

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale e nel contenitore ermeticamente chiuso. Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 50 ml. di soluzione;

Flacone di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 100 ml. di soluzione;

Flacone di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 250 ml. di soluzione;

Flacone di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 500 ml. di soluzione;

Flacone di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 1000 ml. di soluzione.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare bene prima della somministrazione. Non usare il medicinale se la soluzione non si presenta limpida, incolore o quasi incolore o se contiene particelle.

Adottare tutte le usuali precauzioni al fine di mantenere la sterilità prima e durante l'infusione endovenosa.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diaco Biofarmaceutici S.r.l.

Via Flavia 124 - 34147 Trieste

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mannitolo DIACO 5% soluzione per infusione

Flacone da 50 ml - AIC n. 033852017

Flacone da 100 ml - AIC n. 033852029
Flacone da 250 ml - AIC n. 033852031
Flacone da 500 ml - AIC n. 033852043
Flacone da 1000 ml - AIC n. 033852056

Mannitolo DIACO 10% soluzione per infusione
Flacone da 50 ml - AIC n. 033852068
Flacone da 100 ml - AIC n. 033852070
Flacone da 250 ml - AIC n. 033852082
Flacone da 500 ml - AIC n. 033852094
Flacone da 1000 ml - AIC n. 033852106

Mannitolo DIACO 18% soluzione per infusione
Flacone da 50 ml - AIC n. 033852118
Flacone da 100 ml - AIC n. 033852120
Flacone da 250 ml - AIC n. 033852132
Flacone da 500 ml - AIC n. 033852144
Flacone da 1000 ml - AIC n. 033852157

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 18 Maggio 1998

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO