

MANNITOLE CON SODIO CLORURO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mannitolo con sodio cloruro Galenica Senese 5% /0,45% soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml contengono:

Principi attivi: mannitolo 50 g
sodio cloruro 4,5 g

mEq/litro	Na ⁺	77
	Cl ⁻	77

mMol/litro: mannitolo 274
Osmolarità teorica (mOsm/litro) 428
pH 4,5 - 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione, sterile e 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;
- nei casi in cui sia anche necessario supplire a deplezione di sodio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione è ipertonica con il sangue e deve essere somministrata per infusione endovenosa con cautela e a velocità di infusione controllata; questa soluzione non deve essere utilizzata se non specificamente prescritta.

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 ml/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 infusioni tale 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.

Bambini

Nei bambini la sicurezza e l'efficacia di mannitolo con sodio cloruro non sono state determinate.

Trattamento dell'insufficienza renale

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 o 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

- Anuria dovuta a grave compromissione renale
- Congestione polmonare o edema polmonare
- Emorragie cerebrali o intracraniche in atto
- Disidratazione grave
- Ipernatremia
- Pletore idrosaline

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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

I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

La somministrazione continua senza aggiunta di potassio può causare ipokaliemia.

Se possibile, non somministrare il medicinale in concomitanza di trasfusioni di sangue tramite lo stesso catetere di infusione con sangue intero per il possibile rischio di pseudoagglutinazione.

Durante la somministrazione del medicinale è necessario monitorare:

- il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base;
- 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 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, può determinare comunque positività ai test anti-doping e può nuocere alla salute.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il mannitolo potenzia gli effetti tossici degli aminoglicosidici.

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.

I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere paragrafo 4.4).

4.6 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 nevoso
Cefalea, convulsioni, senso di svenimento, vertigini, irrequietezza, irritabilità, debolezza, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte

Disturbi psichiatrici
Sonnolenza, stati confusionali.

Patologie dell'occhio
Visione confusa, ridotta lacrimazione.

Patologie cardiache
Scompenso cardiaco congestizio, tachicardia, dolori anginosi.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, sete, ridotta salivazione.

Patologie renali e urinarie
Ritenzione urinaria, insufficienza renale.

Patologie vascolari
Ipotensione, ipertensione, edema periferico.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Edema polmonare, dispnea, arresto respiratorio.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico
Disordini elettrolitici e dell'equilibrio acido-base, ipernatriemia, disidratazione, ipervolemia, ipercloremia (che può causare una perdita di bicarbonati con conseguente acidosi).

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, stravaso, necrosi tissutale.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Dosi eccessive di mannitolo possono causare disidratazione, accumulo di liquidi o soluto.

La somministrazione di dosi eccessive di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad ipernatriemia e/o ipervolemia.

L'ipernatriemia e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.

L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.

Trattamento

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.

In caso di elevata natriemia si possono impiegare diuretici dell'ansa.

Una natriemia superiore a 200 mmol/l può richiedere l'impiego della dialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: 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 dal 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).

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.

Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.

Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale transmembrana e dell'equilibrio acido-base.

Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.

Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per infusione endovenosa, il mannitolo si distribuisce rapidamente in tutti gli spazi extracellulari; l'eliminazione avviene tramite il rene, prima che esso possa venire metabolizzato dal fegato.

Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo.

Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso fra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolata dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, e quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello dell'ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.

Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta.

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

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non utilizzare come veicolo di altri farmaci.

Evitare l'aggiunta alla soluzione di mannitolo con sodio cloruro di ormoni corticotripi, barbiturici, noradrenalina, metaraminolo e suxametonio, etoposide, aztreonam, filgastrim.

6.3 Periodo di validità

Flaconcini in vetro: 36 mesi dalla data di preparazione.

Sacche in plastica: 24 mesi dalla data di preparazione.

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 fra 15°C e 30°C.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro da 100 ml, 250 ml, 500 ml e 1000 ml.

Sacca in plastica da 100 ml, 250 ml, 500 ml, e 1000 ml, 2000 ml, 3000 ml e 5000 ml.

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 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

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 Flaconcino in vetro da 100 ml	A.I.C. 029865019
1 Flaconcino in vetro da 250 ml	A.I.C. 029865021
1 Flaconcino in vetro da 500 ml	A.I.C. 029865033
1 Flaconcino in vetro da 1000 ml	A.I.C. 029865045

1 Sacca in plastica da 100 ml	A.I.C. 029865058
1 Sacca in plastica da 250 ml	A.I.C. 029865060
1 Sacca in plastica da 500 ml	A.I.C. 029865072
1 Sacca in plastica da 1000 ml	A.I.C. 029865084
1 Sacca in plastica da 2000 ml	A.I.C. 029865096
1 Sacca in plastica da 3000 ml	A.I.C. 029865108
1 Sacca in plastica da 5000 ml	A.I.C. 029865110

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 1993/Dicembre 2008.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

20 febbraio 2013.