

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MANITOL MEIN 20% solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

MANITOL MEIN 20%: Cada 10 ml de solución contiene 2 g de manitol, cada ml contiene 200 miligramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.
Solución transparente y sin precipitados.
Osmolaridad teórica: 1110 mOsm/l
pH aproximado: 6

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Reducción de la presión intraocular elevada cuando no se puede reducir por otros medios.
- Reducción de la presión intracraneal con la barrera hematoencefálica intacta.
- Promoción de la diuresis en la prevención y el tratamiento de la fase oligúrica del fallo renal agudo antes de que el fallo renal oligúrico esté irreversiblemente establecido. Edemas y ascitis.
- Intoxicaciones (por tóxicos de eliminación renal).

4.2 Posología y forma de administración

Dosis

La dosis depende de la edad, peso, situación clínica el paciente y terapia concomitante

Adultos y adolescentes:

Pauta general recomendada:

- *MANITOL MEIN 20%:* Se recomiendan 250-500 ml/día a razón de 30-50 gotas/minuto

Reducción de la presión intracraneal y Reducción de la presión intraocular:

0,25-0,5 g manitol/kg de peso corporal (1,25-2,5 ml de MANITOL 20%/kg de peso corporal) en forma de bolo en un período de 10-30 minutos.

Pueden ser necesarias dosis superiores de manitol.

Dosis diaria máxima: 1,5 g manitol/kg de peso corporal (~7,5 ml de MANITOL 20%/kg de peso corporal).

Profilaxis de la insuficiencia renal aguda (después de perfusión de prueba) y Estimulación de la diuresis:

Perfusión de prueba de 0,15 - 0,25 g manitol/kg de peso corporal (0,75-1,25 ml de MANITOL 20%/kg de peso corporal) en forma de bolo en un período de 3-5 minutos. Si en las siguientes 3 horas se alcanza una

diuresis de al menos 40 ml/h, puede administrarse una perfusión continua de 0,15 - 0,3 g de manitol/kg de peso corporal/h (~0,75-1,5 ml de MANITOL 20%/kg de peso corporal).

No debe superarse la dosis diaria máxima de 1,5 g de manitol/kg de peso corporal (~7,5 ml de MANITOL 20%/kg de peso corporal).

En caso de que no se consiga ningún efecto con la perfusión de prueba, debe descartarse el tratamiento con manitol y considerar otras medidas (p. ej., diálisis).

Dosis para promover la excreción urinaria de sustancias tóxicas

Las dosis y pautas las determinará el médico en función de la patología a tratar, de la terapia concomitante y del estado del paciente.

Pacientes pediátricos:

Los estudios efectuados no han demostrado problemas específicos pediátricos que limiten el uso de manitol en niños. Las dosis y pautas las determinará el médico en función de la patología a tratar y del estado del paciente.

Pacientes ancianos:

No existe información sobre la influencia de la edad sobre los efectos del manitol en pacientes geriátricos. Sin embargo, pacientes de edad son más propensos a tener una función renal alterada y eso sí que se debe tener en cuenta a la hora de administrar manitol. Las dosis y pautas las determinará el médico en función de la patología a tratar y del estado del paciente.

Método de administración

Via intravenosa

Utilizar un sistema de perfusión con filtro.

Desinfectar el tapón de goma antes de perforar con el equipo. No utilizar soluciones ya empezadas. Se recomienda no adicionar ningún tipo de medicación al frasco. No utilizar equipos ya usados y menos con sangre (Hemólisis).

La solución de manitol puede cristalizar, lo que no afecta a la calidad del producto. En caso de presencia de cristales en la solución, se recomienda calentar el frasco al baño maría (entre 50-70°C) hasta la completa disolución de los cristales. Para evitar el paso al sistema circulatorio de cualquier pequeño cristal de manitol invisible al ojo humano, se pueden utilizar equipos de infusión con un filtro de 12-15 micras. La temperatura de la solución a inyectar debe ser la ambiente.

En caso de velocidad de perfusión excesiva o de sobredosis existe el riesgo de hipervolemia aguda con afectación del sistema cardiovascular.

Velocidad de perfusión máxima:

3 ml/kg de peso corporal y hora, que corresponde a 0,3 g de manitol/kg de peso corporal y hora
210 ml/70 kg de peso corporal, que corresponde a 21 g de manitol/70 kg de peso corporal

Dosis diaria máxima:

Aprox. 15 ml/kg de peso corporal, que corresponde a aprox. 1,5 g de manitol/kg de peso corporal
1.050 ml/70 kg de peso corporal, que corresponde a 105 g de manitol/70 kg de peso corporal

La duración del uso se rige en función de los requisitos clínicos y debe determinarla el médico.

4.3 Contraindicaciones

MANITOL MEIN no se debe utilizar en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hiperosmolaridad
- Oliguria o anuria por fallo renal
- Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial grave
- Deshidratación electrolítica
- Congestión pulmonar severa o edema pulmonar
- Sangrado intracraneal activo, excepto si se produce durante una craneotomía
- Alteraciones de la barrera hematoencefálica

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deberán realizar controles del balance hídrico y electrolítico, la osmolaridad sérica y la función renal de forma regular.

La solución sólo está indicada para osmoterapia.

El manitol no debe administrarse conjuntamente con sangre completa.

Se debe evaluar la función cardiovascular del paciente antes de administrar manitol de forma rápida, ya que una expansión repentina del fluido extracelular puede llevar a un fallo cardíaco congestivo fulminante.

En caso de oliguria/anuria debe comprobarse si se activa la diuresis con una perfusión de prueba. En caso negativo, no debe continuarse con la perfusión (riesgo de desplazamiento del volumen del exterior al interior de la célula). La oliguria/anuria permanente después de la perfusión de prueba (aplicación de aprox. 0,2 g de manitol/kg de peso corporal en 5 minutos) debe conducir a una diuresis mínima de 40-50 ml/h en las siguientes 3 horas.

Si se expone a bajas temperaturas, la solución de manitol puede cristalizar. Ver *Normas para la correcta administración* en la sección 4.2.

Los pacientes que reciben manitol deben ser vigilados ante cualquier deterioro de la función renal, cardíaca o pulmonar e interrumpir el tratamiento en caso de eventos adversos.

La acumulación del manitol puede resultar si el flujo de orina desciende durante la administración de manitol y esto puede empeorar situaciones latentes o existentes de fallo cardíaco congestivo.

El manitol puede ocultar e intensificar situaciones de inadecuada hidratación e hipovolemia.

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene manitol que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con sangre debido al riesgo de aglutinación de eritrocitos.

Ciclosporina: hay algún estudio en el que se ha registrado potenciación de la nefrotoxicidad de ciclosporina.

El uso concomitante de soluciones de manitol con glucósidos digitálicos puede potenciar la posibilidad de toxicidad digitálica asociada con hipopotasemia.

El manitol estimula el flujo urinario, lo cual puede afectar a los medicamentos que se reabsorben renalmente incrementando su aclaramiento. Manitol aumenta la eliminación renal de litio.

Diuréticos:

La dosis de manitol debe ser ajustada cuando se utiliza junto con otros diuréticos.

Interferencias con pruebas de laboratorio

Además de las alteraciones en los resultados de laboratorio como consecuencia de los cambios de electrolitos inducidos por manitol, éste interfiere en la determinación sérica de fósforo inorgánico, dando determinaciones demasiado elevadas o valores muy reducidos. El manitol también interfiere con la determinación analítica de las concentraciones de etilenglicol sanguíneo, ya que ambas sustancias son oxidadas a un aldehído durante el procedimiento analítico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios específicos para evaluar la seguridad de la administración de Manitol por vía IV en mujeres embarazadas. Sin embargo la experiencia clínica con soluciones similares no ha aportado evidencia de riesgo en este grupo de población. Se debe valorar la relación beneficio / riesgo antes de la administración del medicamento durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios específicos para evaluar la seguridad de la administración de Manitol por vía IV en mujeres en periodo de lactancia. Sin embargo la experiencia clínica con soluciones similares no ha aportado evidencia de riesgo en este grupo de población. Se debe valorar la relación beneficio / riesgo antes de la administración del medicamento en mujeres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen de la siguiente forma:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Frecuencia no conocida: trastornos del balance hídrico con deshidratación, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, con gran pérdida de electrólitos,

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad que pueden llegar hasta el choque anafiláctico

Trastornos endocrinos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Trastornos psiquiátricos

- Frecuencia no conocida: estados de confusión

Trastornos cardíacos:

- Frecuencia no conocida: taquicardia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Frecuencia no conocida: formación de edema pulmonar en caso de función renal limitada

Trastornos gastrointestinales

- Frecuencia no conocida: náuseas y vómitos, molestias estomacales

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Frecuencia no conocida: calambres

Trastornos renales y urinarios

- Frecuencia no conocida: insuficiencia renal aguda

La perfusión rápida puede producir: cefalea, escalofríos, dolor torácico, alteraciones del equilibrio ácido base y electrolítico.

La administración de dosis elevadas puede producir un síndrome parecido a la intoxicación hídrica, eliminación urinaria de sodio y cloruros, nefrosis osmótica y convulsiones.

Asimismo, pueden producirse otras reacciones debidas a la solución o la técnica de administración tales como fiebre, infección en el lugar de la inyección, trombosis venosa o flebitis, extravasación e hipervolemia.

Si aparece un efecto indeseable, debe cesarse la infusión, evaluar al paciente e instaurar las medidas terapéuticas oportunas.

4.9 Sobredosis

a) Síntomas de intoxicación

La sobredosis de MANITOL MEIN se manifiesta en forma de hipervolemia y acidosis, hasta llegar a descompensación cardíaca, trastornos del balance hídrico y el equilibrio hidroelectrolítico, hiperosmolaridad, deshidratación celular e insuficiencia renal aguda (especialmente en caso de administración adicional de diuréticos y de trastornos de la función renal previos).

Los primeros signos de sobredosis se pueden presentar con dolor de cabeza, náuseas, y tiritonas sin cambios de temperatura, que pueden proseguir a confusión, letargia, convulsiones, estupor y coma.

b) Tratamiento de las intoxicaciones

Se debe proceder a la retirada de la medicación y al tratamiento sintomático.

En caso de diuresis insuficiente puede considerarse la posibilidad de administrar otros diuréticos; de lo contrario, debe comenzarse con la hemodiálisis como contramedida. La insuficiencia renal aguda es reversible después de la hemodiálisis. Asimismo, se debe proceder a la corrección del balance hídrico y del equilibrio hidroelectrolítico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: B05BC

Código ATC: Soluciones que producen diuresis osmótica

El manitol es un diurético osmótico. Después de su administración, aumenta la osmolalidad del filtrado glomerular, su concentración excede la capacidad de reabsorción del túbulo renal y el exceso se elimina en la orina facilitando a la vez la excreción de agua e inhibiendo la reabsorción tubular renal de sodio, cloruros y otros solutos. También se ha demostrado que aumenta la tasa de filtración glomerular.

El manitol induce diuresis debido a la inhibición osmótica del transporte de agua en el túbulo proximal y un subsiguiente gradiente disminuido para la absorción pasiva de sodio en la rama ascendente del asa de Henle. Este efecto sobre el asa de Henle es la principal causa de la natriuresis del manitol, facilitada también por los aumentos en el flujo sanguíneo medular inducidos por manitol.

Además del sodio, la excreción de potasio, cloruros, calcio, fósforo, litio, magnesio, urea y ácido úrico puede también aumentar durante la diuresis inducida por manitol.

El manitol promueve también la excreción urinaria de materiales tóxicos y protege frente a la nefrotoxicidad impidiendo la concentración de sustancias tóxicas en el fluido tubular.

La diuresis se produce en las 1-3 horas posteriores a la perfusión de manitol. La presión intraocular se reduce después de 30-60 minutos y el efecto dura entre 4 y 6 horas. La presión intracraneal se reduce solo 15 minutos después del inicio de la perfusión de manitol. El efecto dura entre 3 y 8 horas después de la finalización de la administración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa, manitol se distribuye por el espacio extracelular, permaneciendo en él y penetrando escasamente en las células. En general, no atraviesa la barrera hematoencefálica y no se produce ninguna penetración ocular. La semivida de distribución es de 3 horas.

El manitol exhibe un modelo farmacocinético bicompartimental, con una fase de distribución inicial rápida (semivida de 2,11 min.) y una distribución final por todo el espacio extracelular que puede llegar a ser de 3 horas.

El manitol se metaboliza ligeramente en el hígado (7-10%), el resto se filtra profusamente por los glomérulos y se excreta intacto en la orina. La semivida de eliminación en adultos de 71-100 min.

Las vías específicas de eliminación extrarrenal no han sido claramente establecidas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil farmacotoxicológico de manitol está clínicamente bien definido.

Los datos preclínicos existentes sobre toxicidad tras la administración única y repetida, sobre la mutagenia y sobre el potencial carcinógeno de manitol muestran que con un uso correcto no hay ningún riesgo para las personas, aparte de los indicados en la ficha técnica.

No se han llevado a cabo suficientes estudios experimentales con animales sobre la toxicidad en la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Debido a la concentración y posología de *MANITOL MEIN 20%*, no está indicada su mezcla con otros medicamentos.

No deben administrarse soluciones con manitol en el mismo sistema que la sangre.

6.3 Periodo de validez

5 años.

Consumir inmediatamente una vez abierto.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable estéril y apirógena para perfusión.

La solución se envasa en frascos de vidrio de 250 ml y 500 ml.

Envases conteniendo: 1 frasco de 250ml, 12 frascos de 250ml, 1 frasco de 500ml, 12 frascos de 500ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La especialidad se presenta lista para su administración. La solución debe ser transparente. No se debe utilizar en caso contrario o si el envase presentara signos visibles de deterioro. Una vez abierto el envase, la solución debe administrarse inmediatamente. Debe desecharse la fracción no utilizada.

No debe administrarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FRESENIUS KABI ESPAÑA, S.A.U.

Marina, 16-18.

08005 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MANITOL MEIN 20%, solución para perfusión

Nº Reg. AEMPS: 42569

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

01/02/1966

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2012