

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MANITOL
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV
Fortaleza:	200 g/L
Presentación:	Estuche por 1 frasco de PEBD con 250 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	AMANTA HEALTHCARE LIMITED, Gujarat, India. Planta Amanta (LVP). Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-043-B05
Fecha de Inscripción:	3 de agosto de 2023
Composición:	
Cada 100 mL contiene:	
Manitol	20,0 g
Carbón activado	
Agua para inyección c.s	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Reducción de la presión intracraneal y tratamiento del edema cerebral.
Reducción de la presión intraocular elevada cuando la presión no puede ser disminuida por otros medios.

Contraindicaciones:

Manitol Infusión se contraindica en pacientes con:

Anuria

Congestión vascular pulmonar severa preexistente o franco edema pulmonar

Hemorragia intracraneal activa excepto durante la craneotomía.

Hipovolemia severa, Hiperosmolaridad preexistente del plasma

Daño o disfunción renal progresivo después de la institución de la terapia con manitol incluyendo incremento de la oliguria y la azoemia.

Falla cardíaca progresiva o congestión pulmonar después de la institución de la terapia con manitol.

Hipersensibilidad al manitol o a cualquier otro componente en la formulación.

Alteraciones de la barrera hematoencefálica.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

PARA USO INTRAVENOSO SOLAMENTE.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo anafilaxis, hipotensión y disnea dando por resultado fallo cardíaco y muerte con la inyección de manitol. La infusión se debe parar inmediatamente si hay signos o síntomas o se sospeche que se pueda producir una reacción de hipersensibilidad. Las contramedidas terapéuticas apropiadas se deben iniciar según lo clínicamente indicado.

Complicaciones Renales incluyendo Insuficiencia Renal

Las complicaciones renales, incluyendo la insuficiencia renal irreversible se han reportado en los pacientes que recibían manitol.

El daño renal con oligoanuria reversible (AKI) ha ocurrido en pacientes con la función renal normal previo al tratamiento que recibieron grandes dosis de manitol intravenoso. Los pacientes con enfermedad renal preexistente, pacientes con condiciones que los ponen en un riesgo elevado de insuficiencia renal, o aquellos que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos u otros diuréticos, tiene un elevado riesgo de insuficiencia renal después de la administración intravenosa de manitol. Por lo tanto, la administración concomitante de fármacos nefrotóxicos (ej. aminoglucósidos) u otros diuréticos con manitol infusión deben ser evitada, si es posible.

Los pacientes con daño renal agudo reversible y oliguria que desarrollen posteriormente anuria mientras reciben manitol tienen un riesgo elevado de insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, crisis hipertensiva, coma y muerte.

Durante y después de la infusión de manitol para la reducción de la presión intracraneal, el paciente debe ser supervisado clínicamente y con pruebas de laboratorio para revisar los cambios en el balance hídrico y de electrolitos. El tratamiento con Manitol Infusión se debe discontinuar si la función renal empeora.

Toxicidad del Sistema Nervioso Central (SNC)

Se ha reportado toxicidad del SNC, manifestada por confusión, letargo, coma, en pacientes tratados con manitol, especialmente en presencia de función renal deteriorada. Esta toxicidad del SNC, la cual puede ser fatal, puede deberse a altas concentraciones de manitol en el suero, hiperosmolaridad del suero dando como resultado la deshidratación intracelular dentro del SNC, hiponatremia o desequilibrio ácido/base y de electrolitos secundarios a la administración de manitol.

En las altas concentraciones, el manitol puede cruzar la barrera hemato-cerebral (BBB) e interferir con la capacidad del cerebro de mantener el pH del líquido cerebroespinal (CFS) especialmente en presencia de acidosis.

En pacientes con BBB comprometido, el riesgo de uso repetido y continuo de la infusión de manitol se debe balancear contra los beneficios esperados. Un aumento del rebote de la presión intracraneal puede ocurrir varias horas después de la infusión, especialmente en pacientes con BBB comprometido.

El uso concomitante de fármacos neurotóxicos (ej. aminoglucósidos) debe ser evitado, si es posible, porque pueden reforzar la neurotoxicidad.

Durante y después de la infusión de manitol para la reducción de la presión intracraneal, el paciente debe ser supervisado clínicamente y con pruebas de laboratorio se deben reevaluar los cambios en el estado del balance hídrico y de electrolitos. La infusión de manitol debe ser discontinuada si se produce toxicidad del SNC.

Desequilibrio hídrico y de electrolitos, Hiperosmolaridad

Los desequilibrios que pueden resultar de la infusión del manitol incluyen:

Hipernatremia, deshidratación y hemoconcentración (resultando la pérdida excesiva de agua). Por diuresis de mantenimiento, la administración de manitol puede oscurecer e intensificar una hidratación inadecuada o la hipovolemia.

Hiponatremia, que puede llevar a la cefalea, náusea, convulsiones, letargo, coma, edema cerebral y muerte. La encefalopatía hiponatrémica sintomática aguda es considerada una emergencia médica. El riesgo de hiponatremia se incrementa en mujeres, niños, pacientes ancianos, personas con polidipsia psicógena y durante el tiempo de postoperatorio.

Hipo/hiperpotasemia. El desarrollo de desequilibrio electrolítico (ej., hiperpotasemia, hipopotasemia) asociados a la administración de manitol pueden desarrollar reacciones adversas cardíacas en los pacientes que reciben fármacos que son sensibles a tales desequilibrios (ej., digoxina, los agentes que pueden causar la prolongación del intervalo QT, agentes bloqueadores neuromuscular).

Otros trastornos electrolíticos.

Acidosis/alcalosis metabólicas.

Hipervolemia que puede llevar o empeorar fallo cardíaco congestivo existente.

La acumulación del manitol debido a la excreción renal escasa puede empeorar la hipervolemia.

Los pacientes pediátricos menores de dos años de edad, particularmente recién nacidos pretérminos y a término, tienen un riesgo elevado de desarrollar desequilibrio hidro electrolítico después de la infusión de manitol debido a una disminución del índice de filtrado glomerular y a la capacidad limitada de concentrar la orina. Durante y después de la infusión de manitol para la reducción de la presión intracraneal, se debe monitorizar el balance hídrico, ácido-base y electrolítico y el manitol debe ser descontinuado si ocurre algún desequilibrio.

Nefrosis

Durante el tratamiento con manitol infusión puede ocurrir nefrosis osmótica. Aunque al inicio es reversible, en general se conoce que la nefrosis osmótica es un predecesor potencial para la insuficiencia renal o incluso para la insuficiencia renal crónica en estado terminal. Por lo tanto, se requiere monitorización cercana durante la infusión de manitol.

Pruebas de laboratorio/Monitorización

Durante y después de la infusión de manitol para la reducción de la presión intracraneal, monitorizar la osmolaridad del suero, electrolitos del suero, equilibrio ácido/base, brecha osmolal en suero o anión gap, signos de hipo o hipervolemia incluyendo diuresis, función cardíaca, pulmonar, renal y la presión intracraneal. La infusión de manitol debe ser descontinuada si el estado renal, cardíaco o pulmonar empeora o aparece toxicidad del SNC.

Reacciones del Sitio de Infusión

La infusión del manitol se debe administrar preferiblemente en una vena central grande. Infusión de solución hipertónica, incluyendo Manitol Infusión, en una vena periférica puede producir irritación, flebitis, síndrome de compartimentación y edema asociado con la extravasación.

Interferencia con las Pruebas de Laboratorio

La alta concentración de manitol puede dar falsos resultados, como niveles bajo de concentración en sangre de fósforo inorgánico y resultados falsos positivos de las concentraciones en sangre de etilenglicol.

Embolismo

No conectar los envases de plástico flexibles de soluciones intravenosas en serie debido a que puede dar lugar a que ocurra embolia gaseosa debido al aire residual que es extraído a partir de un envase antes de que la administración del líquido de un envase secundario se termine. La presurización de soluciones intravenosas contenidas en envases de plástico flexibles para aumentar los flujos puede dar lugar a embolismo gaseoso si el aire residual en el envase no se evacua completamente antes de la administración. El uso de un set de administración intravenosa ventilada con el respiradero abierto puede dar lugar a embolismo gaseoso. Los sets de administración intravenosa ventilada con el respiradero abierto no se deben utilizar en los envases de plástico flexibles.

Sangre

Las soluciones de manitol libre de electrólito no se deben dar conjuntamente con transfusiones de sangre. Si es esencial la administración de glóbulos rojos simultáneamente, se debe adicionar al menos 20 mEq de cloruro de sodio a cada litro de solución de manitol para evitar la pseudoaglutinación.

Incremento del Flujo Sanguíneo Cerebral

La infusión de manitol puede aumentar el flujo sanguíneo cerebral y aumentar el riesgo de sangramiento postoperatorio en pacientes neuroquirúrgicos. El incremento del flujo sanguíneo cerebral puede empeorar la hipertensión intracraneal en los niños que desarrollan una hiperemia cerebral generalizada durante las primeras 24 a 48 horas de la lesión.

Uso pediátrico

El perfil de seguridad para el uso de manitol en pacientes pediátricos es similar al de los adultos. Sin embargo, los pacientes pediátricos menores de dos años de edad, particularmente recién nacidos prematuros y a término, tiene un riesgo elevado de desarrollar desequilibrio hidroelectrolítico después de la infusión de manitol debido a una disminución del índice de filtrado glomerular y a la capacidad limitada de concentrar la orina.

Uso geriátrico

El manitol se conoce que es excretado substancialmente por el riñón y el riesgo de reacciones adversas a este fármaco pueden ser mayores en pacientes ancianos con la función renal deteriorada. El estado renal, cardíaco y pulmonar del paciente se debe evaluar y los desequilibrios hidroelectrolíticos se deben corregir antes de la administración de Manitol infusión.

Insuficiencia renal

Pacientes con enfermedad renal preexistente, pacientes con condiciones que los ponen en riesgo de falla renal o aquellos que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos o diuréticos, tienen un alto riesgo de falla renal con la administración de manitol. El estado renal, cardíaco y pulmonar del paciente se debe evaluar y los desequilibrios hidroelectrolíticos se deben corregir antes de la administración de Manitol infusión.

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

Efectos indeseables:

Reacciones de hipersensibilidad: paro cardíaco, anafilaxis, hipotensión, disnea, hipertensión, pirexia, escalofríos, sudoración, tos, rigidez musculoesquelética, mialgia, urticaria/erupción, prurito, dolor generalizado, malestar.

Insuficiencia renal: lesión renal aguda, nefrosis osmótica, azoemia, anuria, hematuria, oliguria, poliuria.

Toxicidad del SNC: cefalea, coma, convulsiones, confusión, letargo; aumento del rebote en la presión intracraneal; vértigos

Desequilibrios hidroelectrolíticos: hipovolemia, hipervolemia, edema periférico, deshidratación, hiponatremia, hipernatremia, hiperpotasemia, hipopotasemia; acidosis metabólica.

Reacciones del sitio de infusión: infección, trombosis venosa o flebitis, inflamación, dolor, erupción, eritema, prurito, síndrome compartimental y edema asociado con la extravasación. Trastornos cardíacos y respiratorios: rinitis, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, palpitaciones, hipotensión, hipertensión, taquicardia, y angina como dolor en el pecho.

Trastornos gastrointestinales: sed, sequedad bucal, náusea, vómitos, diarreas

Genitourinario: nefrosis osmótica, retención urinaria.

Otros: astenia, malestar, fiebre, escalofríos, urticaria, visión borrosa, rinitis

Posología y modo de administración:

Antes de la administración de Manitol Infusión, evaluar el estado renal, cardíaco y pulmonar del paciente evaluar el estado renal, cardíaco y pulmonar del paciente y corregir los desequilibrios hídricos y de electrolitos. La dosis total, concentración y el rango de administración depende de la edad, del peso, y de la condición del paciente que es tratado, incluyendo los requerimientos de fluidos, el balance de electrolito, la osmolalidad del suero, la diuresis y la terapia concomitante. El esquema de administración siguiente y la dosificación es solamente una guía general a para el tratamiento.

Reducción de la Presión Intraocular

La dosificación recomendada es de 1.5 a 2.0 g/kg de una solución al 20% (7.5 a 10 mL/kg) como dosis única para infusión intravenosa durante al menos 30 minutos. Cuando es utilizado en el preoperatorio la dosis se debe administrar una a una y la mitad horas antes de la cirugía para alcanzar la reducción máxima de la presión intraocular antes de la operación.

Reducción de la Presión Intracraneal

Una reducción máxima en la presión intracraneal en adultos se puede alcanzar generalmente con una dosis de 0.25 g/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos, que se pueden repetir cada seis a ocho horas. Durante y después de la infusión de manitol, monitorizar los líquidos y electrolitos, osmolaridad del suero, y la función renal, cardíaca y pulmonar.

Descontinuar la infusión de manitol si el estado renal, cardíaco o pulmonar empeora, o se produce toxicidad del SNC.

Dosis diaria máxima: Aprox. 15 ml/kg de peso corporal, que corresponde a aprox. 1,5 g de manitol/kg de peso corporal

Si se expone a bajas temperaturas, la solución de manitol puede cristalizar.

Modo de Preparación

Instrucciones importantes de la preparación y administración

Manitol infusión es para uso intravenoso solamente, preferiblemente en una vena central grande.

Antes de la administración de manitol infusión, evaluar el estado renal, cardíaco y pulmonar del paciente y corregir los desequilibrios hídricos y de electrolitos.

No administrar manitol infusión simultáneamente con los productos derivados de la sangre a través del mismo set de administración debido a la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis. Si es esencial que la sangre se administre simultáneamente, por lo menos 20 mEq de Cloruro de sodio se deben agregar a cada litro de solución de manitol para evitar la pseudoaglutinación.

Administración

Administrar por vía intravenosa utilizando un set de administración estéril, de filtro. Se recomienda que Manitol Infusión sea administrado a través de un sistema de filtro de sangre para asegurar que no ocurra la infusión de los cristales de manitol.

Cuando se administra por vía periférica, infundir lentamente a través de una aguja con orificio pequeño, bien colocada dentro de la cavidad de una vena grande para reducir al mínimo la irritación venosa. Evitar cuidadosamente la infiltración.

No mezclar con otros fármacos. No se recomienda el uso de medicación aditiva suplementaria.

Para prevenir el embolismo gaseoso, utilizar set de infusión no ventilados o cerrar el respiradero en un set ventilado, evitar las conexiones múltiples, no conectar envases flexibles en serie, evacuar completamente el gas residual en el envase antes de la administración, no presurizar el envase flexible para aumentar los flujos, y si la administración es controlada por un dispositivo de bombeo, apagar la bomba antes de que el envase se vacíe.

Para una sola dosis, desechar la porción no utilizada.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Fármacos nefrotóxicos

La administración concomitante de fármacos nefrotóxicos con manitol debe ser evitada (ej., ciclosporina, aminoglucósidos) debido a aumenta el riesgo de falla renal.

Diuréticos

El uso concomitante de diuréticos y manitol se debe evitar, si es posible, pues esto puede incrementar la toxicidad renal del manitol.

Fármacos neurotóxicos

El uso concomitante de fármacos neurotóxicos sistémicas (ej. aminoglucósidos) con la infusión de manitol puede reforzar la toxicidad del SNC del manitol. Por lo tanto, el uso concomitante con fármacos neurotóxico debe ser evitadas, si es posible.

Fármacos afectados por el Desequilibrio Electrolítico

El desarrollo de desequilibrio electrolítico (ej., hiperpotasemia, hipopotasemia) asociado a la administración de manitol puede dar lugar a reacciones adversas cardíacas en pacientes que reciben fármacos que son sensibles a tales desequilibrios (ej., digoxina, los agentes que pueden causar la prolongación del intervalo QT, agentes bloqueadores neuromuscular). Durante y después de la infusión de manitol, se deben supervisar los electrólitos del suero y el manitol debe ser discontinuado si el estado cardíaco empeora.

Productos administrados renalmente

La terapia con manitol puede aumentar la eliminación y disminuir la eficacia del tratamiento con fármacos tiene como forma de eliminación significativa la vía renal. La administración concomitante de manitol con litio puede aumentar inicialmente la eliminación del litio, pero puede también aumentar el riesgo de toxicidad del litio si los pacientes desarrollan hipovolemia o insuficiencia renal. En los pacientes que reciben litio, considerar las dosis de mantenimiento del litio durante el tratamiento con la infusión de manitol. En los pacientes que requieren administración concomitante del litio y del manitol, las concentraciones del litio del suero y las muestras de toxicidad del litio se deben supervisar con frecuencia.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

La alta concentración de manitol puede dar falsos resultados, como niveles bajo de concentración en sangre de fósforo inorgánico y resultados falsos positivos de las concentraciones en sangre de etilenglicol.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

La literatura publicada reporta la presencia de manitol en el líquido amniótico cuando se administra manitol a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre del embarazo. El

cambio de fluido causado por el manitol podría dar lugar a efectos nocivos en el feto. Manitol Infusión se debe administrar a una mujer embarazada solo si es claramente necesario.

Lactancia materna

No se conoce si el manitol es excretado en la leche humana. El desarrollo y los beneficios de la lactancia materna se deben considerar conjuntamente con las necesidades clínicas de la madre de administrarse manitol infusión y cualquier efecto nocivo potencial sobre el lactante debido al manitol u otra condición materna subyacente.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas y tratamiento

La sobredosis con Manitol Infusión puede causar mi falta renal y lesión renal aguda, hipo/hipervolemia, hiperosmolaridad y desequilibrios electrolíticos, toxicidad del SNC (ej., coma, convulsiones), alguno de ellos puede ser fatal.

En caso de sobredosis, proporcionar tratamiento sintomático y de soporte. Suspender la infusión e instituir las medidas correctivas apropiadas con particular atención al sistema renal, cardíaco y pulmonar. Corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos. El manitol es dializable y la diálisis (hemodiálisis y la diálisis peritoneal) puede aumentar la eliminación del manitol.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B05BC01

Grupo farmacoterapéutico: Sangre y órganos formadores de sangre, Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión, Soluciones IV, Soluciones que producen diuresis osmótica.

Mecanismo de Acción

El manitol se filtra libremente en el glomérulo renal y menos del 10% se reabsorba desde el túbulo renal. Confinado a los túbulos renales, el manitol ejerce un efecto osmótico que previene la reabsorción de líquido del filtrado glomerular y produce diuresis. De tal modo promueve el flujo de la orina en la oliguria/anuria o en situaciones donde el paciente esté en peligro del inicio de una insuficiencia renal aguda. El manitol también aumenta la excreción de electrólitos, especialmente sodio, potasio y cloruro. La excreción de sustancias tóxicas que se excretan por vía renal como aspirina y barbitúricos también se incrementa.

Bajo circunstancias normales generalmente, el manitol no penetra la barrera hemato-cerebral.

Confinado al plasma, el manitol ejerce una presión osmótica, haciendo que el líquido salga del tejido cerebral y reduciendo así el volumen del cerebro y la presión intracraneal.

El manitol no penetra en el ojo. El manitol promueve la excreción del humor acuoso y de tal modo reduce la presión intraocular.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Cuando es administrado por vía intravenosa, el manitol se elimina en gran parte sin metabolizar a través de los glomérulos. Es filtrado libremente por los glomérulos, con una reabsorción tubular de menos del 10% y no es secretado por las células tubulares. La vida media de eliminación en adultos es aproximadamente de 2 horas, es mayor cuando existe insuficiencia renal. El 80% de una dosis intravenosa se excreta sin cambio en un plazo de 3 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Ver Posología.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de agosto de 2023.