

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MANITOL
Forma farmacéutica:	Inyección para infusión IV
Fortaleza:	5,0 g/ 20 mL
Presentación:	Estuche por 20 ampolletas de vidrio incoloro con 20 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	1769
Fecha de Inscripción:	3 de junio de 2002
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Manitol	5,0 g
Agua para inyección	
Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	No requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Indicaciones terapéuticas:

Edema cerebral, hipertensión ocular (glaucoma) en manejo a corto plazo.
Intoxicaciones (barbitúricos, salicilatos, bromuros).
Oliguria en la insuficiencia renal.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento.
Anuria.
Insuficiencia cardíaca congestiva.
Edema pulmonar severo.
Hemorragia intracraneal.
Deshidratación severa.

Precauciones:

Se recomienda monitorizar a los pacientes durante la administración del fármaco. La monitorización incluirá la cantidad de agua, electrolitos y balance ácido-base, osmolaridad del suero, función renal y cardíaca y presión sanguínea.
Los pacientes con problemas cardiovasculares serán estudiados cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento y deben ser monitorizados durante la terapia.

La solución se debe administrar con precaución en caso de insuficiencia cardíaca compensada, ya que la rápida expansión del espacio extracelular puede causar fallo cardíaco.

Se debe garantizar una adecuada hidratación antes de que comience la diuresis osmótica. Se debe corregir la deshidratación antes de comenzar el tratamiento.

La eficacia de todos los agentes disminuye después de la terapia de reposición, ya que disminuye el gradiente osmótico.

Como el manitol entra lentamente en el cerebro, puede producirse una hipertensión intracraneal de rebote, especialmente después de dosis repetidas.

No debe administrarse por medio de los mismos equipos de perfusión que se están utilizando, se han utilizado o se utilizarán para la administración de sangre, ya que existe la posibilidad de pseudoaglutinación.

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

Embarazo: Categoría de riesgo: B.

Lactancia Materna: evitar si es posible, se desconoce si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debe administrarse con la debida precaución a mujeres durante la lactancia.

Deficiencia Renal: sobrecarga de líquido, vigilar función renal. Si aparecen problemas renales, se suspenderá inmediatamente el tratamiento para evitar el progreso a una nefrosis irreversible. Usar dosis de prueba en pacientes con daño renal.

La solución se administra con precaución en caso de hipovolemia, pues puede enmascarar la misma y agravar la hiperpotasemia o la hiponatremia. Vigilar el balance hidroelectrolítico.

La solución al 20 % puede precipitar en presencia de soluciones de cloruro de potasio o de sodio. Evitar la mezcla con sangre causa pseudoaglutinación.

Interferencias con ensayos de laboratorio.

El manitol interfiere en la determinación de:

Fosfatos inorgánicos en sangre,

Etilenglicol.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Descartar el resto de la solución no utilizada.

Efectos indeseables:

La mayoría de las reacciones adversas listadas a continuación son dosis dependientes y se pueden considerar síntomas de intoxicación.

Principalmente depende de la dosis y de las condiciones clínicas del paciente, equilibrio de fluidos y electrolitos con hiper e hiponatremia, hiper e hipocalcemia e hiperhidratación u deshidratación.

Trastornos del sistema inmunológico.

Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, rash cutáneo, como fiebre, edema, dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia o shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Hipernatremia, hipocalcemia, deshidratación, acidosis, hiponatremia, hipercalcemia.

Trastornos del sistema nervioso.

Dolor de cabeza, vértigo convulsiones.

Trastornos oculares.

Visión borrosa.

Trastornos cardíacos.

Sobrecarga del sistema cardiovascular, arritmia, insuficiencia cardíaca, palpitaciones.

Trastornos vasculares.
Hipo e hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.
Edema pulmonar y rinitis.

Trastornos gastrointestinales.
Sequedad de boca, náuseas, vómitos, molestias abdominales, sed.

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo.
Rigidez muscular.

Trastornos renales y urinarios.
Retención urinaria, poliuria, oliguria, uricosuria, nefrosis osmótica, fallo renal agudo, azotemia, anuria, hematuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.
Frío, fiebre, dolor en brazos, dolor de espalda, dolor similar a la angina de pecho, astenia.
Reacciones en el lugar de infusión.

Posología y modo de administración:

La dosis y frecuencia de administración intravenosa de manitol se determinan según la indicación, las condiciones clínicas y biológicas del paciente, peso y terapia concomitante.

Se utilizará la dosis más baja que produzca el efecto deseado.

Uso i.v. exclusivamente.

Adultos:

Como norma general se administrará de 25-100 g/día de manitol.

Se pueden administrar dosis superiores a 200 g/día de manitol si es necesario por prescripción médica.

Test de infusión

En pacientes con marcada oliguria o sospecha de función renal insuficiente, se administra una dosis de manitol de 0,2 g/Kg de peso corporal en forma de bolo. A los 3-5 minutos, debe haber una diuresis no menor de 30-50 ml/hora, durante las siguientes 2-3 horas. Si no se produce una diuresis adecuada, se administra de nuevo la misma dosis de prueba. Si a pesar de ello, persiste la oliguria o la anuria estará contraindicado la administración posterior de manitol.

Edema cerebral: infusión i.v. rápida de 1 g/kg de la solución al 20 %.

Para inducir diuresis: adultos: dosis de 50 -200g/24 h. La dosis se ajustará para mantener el volumen unitario en un período de 24h.

Reducción de presión intraocular urgente y antes de cirugía: manitol al 20% en forma de infusión i.v. lenta hasta 500 mL que la presión intraocular sea reducida.

Población pediátrica: no se ha establecido los requerimientos para pacientes menores de 12 años. Se recomienda realizar el mismo test que para adultos y se considera adecuada una dosis entre 0,25-2 g/kg de peso corporal de manitol.

Modo de administración: Inyección para infusión intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales 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 nivel de potasio en suero debe ser monitorizado ya que la osmoterapia puede aumentar la pérdida de potasio. Este efecto se incrementa si esos pacientes están recibiendo diuréticos.

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, por lo que deben monitorizarse los niveles de litio.

Diuréticos: se debe ajustar la dosis si se administra con diuréticos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de riesgo: B. El manitol atraviesa la barrera placentaria. Se debe administrar con precaución durante el embarazo y elegir la dosis más baja posible.

Lactancia:

Evitar si es posible, se desconoce si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debe administrarse con la debida precaución a mujeres durante la lactancia

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado hasta la fecha. La influencia de manitol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sobredosis:

Síntomas.

La infusión muy rápida o la sobredosis de manitol puede causar sobrecarga aguda del sistema cardiovascular, en particular en condiciones de insuficiente producción de orina.

El exceso puede conducir a una pérdida mayor de fluidos y electrolitos con alteraciones circulatorias.

Se ha observado intoxicación en pacientes con riñones sanos con dosis de 400-1200 g, administrados durante 2 días.

En pacientes con insuficiencia renal se ha observado intoxicación grave con dosis de 100-400 g, administrados durante 1-3 días.

Como resultado de los efectos osmóticos del manitol la intoxicación se puede manifestar como sobrecarga circulatoria aguda, desequilibrio electrolítico, fallo cardíaco congestivo, edema pulmonar y periférico, estados de confusión, letargia, estupor, algunas veces coma, convulsiones, náuseas, vómitos y poliuria, posiblemente seguido de oliguria o anuria, como consecuencia de la pérdida de fluidos hipotensión y taquicardia.

Dosis elevadas de manitol en presencia de acidosis puede causar daños tóxicos en el sistema nervioso central. También puede provocar fallo renal agudo. Hay indicaciones de que la administración simultánea con diuréticos o cuando hay insuficiencia renal previa puede incrementar la probabilidad de fallo renal agudo. En principio, el fallo renal agudo puede ser reversible con hemodiálisis.

Tratamiento

Detener inmediatamente la administración, corregir los desequilibrios de agua y electrolitos, hemodiálisis para proteger la función renal y eliminar el manitol para reducir la osmolaridad del suero, en particular en caso de oliguria o anuria.

Las pérdidas de fluidos y electrolitos se corrigen por la administración de soluciones de electrolitos. Concretamente la sustitución de electrolitos se puede realizar por medio de concentrados de electrolitos que se puede adicionar a la solución de infusión. Las soluciones de electrolitos se administrarán separadas de la solución de manitol.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B05BC01

Grupo farmacoterapéutico: B: Sangre y órganos formadores de sangre, B05: Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión, B05B: Soluciones I.V., B05BC: Soluciones que producen diuresis osmótica.

El manitol es un alcohol hexahídrico y un diurético osmótico. Eleva la osmolaridad del plasma sanguíneo ocasionando un aumento del flujo de agua desde los tejidos, incluyendo el encéfalo y el líquido cefalorraquídeo y ojo, hacia el líquido intersticial y el plasma. Además, induce la diuresis ya que no se absorbe en el túbulo renal, y aumenta por lo tanto la osmolaridad del filtrado glomerular, facilita la excreción de agua e inhibe la reabsorción tubular renal de sodio, cloruro y otros solutos.

Efecto en los riñones.

El manitol llega a los túbulos renales mediante filtración glomerular y solo una pequeña cantidad es reabsorbida. En los túbulos fuerza un efecto de diuresis osmótica por incremento de la presión osmótica, ocasionando el bloqueo de la absorción de agua de la filtración glomerular. Las soluciones de manitol conducen al incremento de la perfusión renal y, consecuentemente, al incremento del grado de filtración glomerular.

El manitol incrementa la excreción de sodio, el cual se acompaña de una relativamente superior excreción de agua, la excreción de potasio, cloruro, calcio, fosfato, litio, magnesio, urea ya ácido úrico también se incrementa.

A consecuencia de este efecto positivo en la producción y excreción de orina, el manitol puede prevenir respectivamente el fallo renal y la transición a daño en los órganos del sistema renal. La mayor producción y excreción de orina también promueve la excreción urinaria de tóxicos que se eliminan por vía renal.

Efecto en el cerebro

El manitol no atraviesa la barrera hematoencefálica, excepto cuando hay niveles plasmáticos de manitol muy elevados o en caso de acidosis. Mientras el funcionamiento de la barrera hematoencefálica está intacto, se establece un gradiente osmótico entre la sangre y el tejido cerebral, y el líquido se extrae del tejido cerebral. De este modo se reduciría un edema cerebral existente y disminuiría la presión intracraneal.

Sin embargo, si el funcionamiento de la barrera hematoencefálica está dañado, por ejemplo, en caso de acidosis, el manitol pasaría lentamente al tejido cerebral, y consecuentemente se podría invertir el gradiente osmótico. Esto produciría un movimiento de líquido a los tejidos cerebrales, y eventualmente la presión intracraneal podría incrementarse de nuevo (efecto rebote).

Efecto en los ojos

El manitol disminuye la presión intraocular al establecer un gradiente osmótico. Así, el líquido es extraído de la cámara anterior del ojo y se reduce la presión intraocular.

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

Absorción.

Dado que se administra por vía intravenosa la biodisponibilidad es del 100%.

Distribución.

Después de la administración intravenosa, el manitol se distribuye exclusivamente en el espacio extracelular, por ejemplo, en la sangre y el espacio intersticial.

La diuresis osmótica comienza entre 1 a 3 horas después de la administración de la solución de manitol. La reducción de la presión intracraneal se espera a los 15 minutos de la administración. El efecto dura unas 3-8 horas. La disminución de la presión intra-ocular comienza después de 30-60 minutos, luego de la administración y dura entre 4-6 horas.

Biotransformación.

El manitol no se degrada de forma significativa. Solo una cantidad muy pequeña se utiliza en la síntesis de glucógeno en el hígado.

Eliminación.

Después de inyectado por vía intravenosa se excreta únicamente por los glomérulos y sólo una mínima parte es reabsorbida por los túbulos. Los valores normales para su filtración son de 13,1-21,5 mL/min, en hombres, y de 11,7-15,6 mL/min, en mujeres. En presencia de lesiones glomerulares esta filtración resulta menor que la normal. No produce efectos desfavorables en los diabéticos.

Tiene una semivida de aproximadamente 100 minutos. En caso de insuficiencia renal se incrementa (a unas 36 horas). En condiciones de hemodiálisis la semivida es de 6 horas, en pacientes con diálisis peritoneal superior a 21 horas.

Linealidad/no-linealidad.

La administración repetida conduce a una disminución de la intensidad y la duración de los efectos de las soluciones de manitol.

Datos preclínicos sobre seguridad.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Incompatibilidades.

Las soluciones para osmotherapia no deberían ser mezcladas con otros medicamentos, debido a su concentración de sustancia activa y los detalles de uso clínico.

La adición de potasio o cloruro de sodio a la solución concentrada, puede causar la precipitación del manitol. Por lo tanto, las soluciones de electrolitos deberían ser administradas independientemente.

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

Debe inspeccionarse visualmente la solución para perfusión antes de su uso. La solución debe ser transparente, no contener precipitados y el envase debe estar intacto. No administrar en caso contrario.

En caso de que aparezcan cristales, sumergir el frasco en un baño maría a 50 °C para que los cristales se re disuelvan. Infundir la solución solamente si es perfectamente clara y no presenta sedimentos.

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2025