

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Маннитол-Келун-Казфарм, 15%, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: маннитол.

Каждый миллилитр раствора содержит 150,0 мг маннитола.

Теоретическая осмолярность — 1131,3 мОсм/л.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид — 9,0 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Маннитол-Келун-Казфарм показан к применению у взрослых при отеке головного мозга, внутричерепной гипертензии (при почечной и/или печеночной недостаточности), олигурии при острой почечной и/или печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек (в составе комбинированной терапии), при посттрансфузионных осложнениях после введения несовместимой крови, при форсированном диурезе при отравлении барбитуратами, салицилатами; при профилактике гемолиза при выполнении хирургических манипуляций с экстракорпоральным кровообращением с целью предупреждения ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточностью.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Доза вводимого препарата зависит от возраста, веса, состояния пациента и сопутствующей терапии.

При острой почечной недостаточности суточная доза для взрослых составляет 50 — 180 г маннитола. В большинстве случаев адекватный терапевтический эффект достигается при дозе от 50 до 100 г в сутки. Максимальная скорость инфузии в течение первых 5 минут может составлять 200 мг/кг, в дальнейшем скорость внутривенного введения препарата должна быть скорректирована для поддержания диуреза 30 — 50 мл в час. При необходимости возможно повторное введение препарата в той же дозе через 4 — 8 часов с максимальной суточной дозой 180 г.

Пациентам с олигурией или подозрением на почечную недостаточность необходимо предварительно ввести в/в (внутривенно) капельно пробную дозу маннитола (200 мг/кг) в течение 3 — 5 мин. Если после этого в течение 2 — 3 ч не будет отмечено повышения скорости диуреза до 30 — 50 мл/г, то от дальнейшего введения маннитола следует воздержаться. В случае отсутствия адекватного ответа, возможно повторное введение пробной дозы.

При повышенном внутричерепном давлении, отеке мозга доза маннитола составляет от 1,5 до 2 г/кг массы тела. Вводить в течение периода от 30 до 60 минут.

При подготовке больного к хирургическому вмешательству маннитол следует вводить за 1 — 1,5 ч до операции для достижения максимального эффекта. При операциях с искусственным кровообращением в аппарат непосредственно перед началом инфузии вводят 20 — 40 г маннитола.

Для обеспечения форсированного диуреза при отравлении барбитуратами, салицилатами, постфузионных осложнениях доза маннитола должна быть скорректирована для поддержания диуреза на уровне 100 мл/час. Первоначальная нагрузочная доза может составлять примерно 25 г.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Препарат применяется с осторожностью.

Пациенты с тяжелыми формами нарушения функции почек

Препарат применяется с осторожностью (см. раздел 4.4).

Дети

Маннитол-Келун-Казфарм противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Безопасность и эффективность препарата Маннитол-Келун-Казфарм у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно (медленно струйно или капельно). Перед введением препарат следует подогреть до 37°C (можно на водяной бане).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к маннитолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Анурия на фоне острого некроза канальцев почек;
- Тяжелая дегидратация;

- Левожелудочковая сердечная недостаточность (особенно сопровождающаяся отеком легких);
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Геморрагический инсульт;
- Субарахноидальное кровоизлияние (кроме кровотечений во время трепанации черепа);
- Гипонатриемия;
- Гипохлоремия;
- Гипокалиемия;
- Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- Возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Беременность, пожилой возраст.

Особые указания

Необходим контроль артериального давления, диуреза, содержания электролитов в сыворотке крови (калий, натрий).

В случае появления при введении препарата таких симптомов, как головная боль, рвота, головокружение, нарушение зрения следует прекратить введение и исключить развитие такого осложнения, как субдуральное и субарахноидальное кровоотечение.

При появлении признаков обезвоживания необходимо восполнить объем циркулирующей крови.

Возможно применение при сердечной недостаточности (только в комбинации с «петлевыми» диуретиками) и при гипертоническом кризе с энцефалопатией.

Введение маннитола при анурии, вызванной органическими заболеваниями почек, может привести к развитию отека легких.

Повторное введение маннитола должно проводиться под контролем показателей водно-электролитного баланса крови.

В случае выпадения кристаллов препарат нагревают на водяной бане при температуре от 50 до 70°C при встряхивании до полного растворения кристаллов. Если при охлаждении до температуры 36 — 38°C кристаллы не выпадут вновь, препарат годен к применению.

Маннитол должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжелым нарушением функции почек. Предварительно следует ввести пробную дозу, если наблюдается адекватный диурез, то терапию препаратом Маннитол-Келун-Казфарм можно продолжить. Пациенты с заболеваниями почек в анамнезе или те, которые получают

потенциально нефротоксические препараты, имеют повышенный риск развития почечной недостаточности при применении маннитола (см. раздел 4.3).

Маннитол не следует вводить одновременно с переливанием крови из-за риска развития псевдоагглютинации.

Для контроля фармацевтической совместимости при одновременном введении маннитола с другими препаратами следует провести проверку на растворимость и стабильность их в растворе маннитола. Фармацевтически несовместимыми с маннитолом являются растворы цефепима, имипенема, циластина, филграстима (см. раздел 6.2).

Добавление хлорида калия и хлорида натрия в раствор маннитола может привести к выпадению в осадок последнего.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие взаимодействия

Маннитол увеличивает выведение почками лития.

Сердечные гликозиды

Возможно усиление токсического действия сердечных гликозидов (на фоне гипокалиемии).

Циклоспорины

Пациентов, получающих сопутствующую терапию циклоспорином, следует тщательно контролировать на наличие признаков нефротоксичности.

Тубокурарин и деполяризующие миорелаксанты

Маннитол может усиливать эффекты тубокурарина и деполяризующих миорелаксантов.

Пероральные антикоагулянты

Маннитол может снижать эффективность пероральных антикоагулянтов из-за вторичного по отношению к дегидратации повышения содержания факторов свертывания крови.

Неомицин

При сочетании с неомицином повышается риск развития ото- и нефротоксических реакций.

Диуретические средства

Маннитол усиливает мочегонный эффект других диуретических средств.

Противоопухолевые препараты

Под действием высоких доз маннитола возможно краткосрочное (не более 5 — 7 минут) повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для противоопухолевых препаратов (цисплатин, CCNU, метотрексат).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проводилось.

Беременность

Применение маннитола при беременности и в период лактации возможно в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или грудного ребенка.

Лактация

Данные о выделении маннитола с грудным молоком отсутствуют.

При необходимости применения маннитола в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Исследования не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата Маннитол-Келун-Казфарм на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, разделенные по системно-органным классам.

Классификация частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко — аллергические реакции, анафилактический шок, крапивница.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто — нарушения водно-электролитного баланса.

Редко — дегидратация, отеки.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко — нарушения зрительного восприятия.

Нарушения со стороны сердца

Редко — аритмии.

Очень редко — хроническая сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто — выраженное снижение АД (артериального давления), тромбофлебит.

Редко — повышение АД, недостаточность кровообращения по малому кругу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко — отек легких, ринит, боль в груди.

Желудочно-кишечные нарушения

Редко — тошнота, рвота.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко — мышечные боли.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко — усиленный диурез, осмотический нефроз, задержка мочи.

Очень редко — острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко — некроз кожи в месте инъекции.

Прочие

Редко — чувство жажды, сухость слизистой оболочки рта, озноб, лихорадка.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 7172 235-135

Эл. почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Адрес: 770044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской республики

Телефон: 0800 800-26-26; +996 312 21-92-88

Эл. почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Быстрое введение маннитола в высоких дозах может приводить к его накоплению, чрезмерному увеличению объема внеклеточной жидкости, гипергидрационной гипонатриемии, а также к перегрузке сердца объемом, особенно у больных с острой или хронической почечной недостаточностью.

Симптомы

Головная боль, тошнота, озноб, вялость, судороги, ступор, кома.

Лечение

Симптоматическая терапия под контролем водно-электролитного баланса.

Гемодиализ может быть эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кровезаменители и перфузионные растворы; растворы для внутривенного введения; растворы с осмодиуретическим действием.

Код АТХ: B05BC01

Механизм действия

Осмотический диуретик, за счет повышения осмотического давления плазмы и фильтрации без последующей канальцевой реабсорбции приводит к удерживанию воды в канальцах и увеличению объема мочи.

Фармакодинамические эффекты

Действует маннитол, в основном, в проксимальных канальцах, хотя эффект в незначительной степени сохраняется и в нисходящей петле нефрона и в собирательных трубках. Не проникает через клеточные и тканевые барьеры (например, гематоэнцефалический барьер), не повышает содержание остаточного азота в крови. Повышая осмолярность плазмы, вызывает перемещение жидкости из тканей (в частности, глазного яблока, головного мозга) в сосудистое русло.

Не влияет на клубочковую фильтрацию. Диурез сопровождается умеренным увеличением натрийуреза без существенного влияния на выведение K^+ . Диуретический эффект тем

выше, чем больше концентрация (доза). Неэффективен при нарушении фильтрационной функции почек, а также при азотемии у больных с циррозом печени и с асцитом. Вызывает повышение объема циркулирующей крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Маннитол плохо всасывается при приеме внутрь, поэтому его вводят внутривенно.

Распределение

Объем распределения соответствует объему экстрацеллюлярной жидкости, поскольку он распределяется только во внеклеточном секторе.

Биотрансформация

Маннитол может подвергаться незначительному метаболизму в печени с образованием гликогена.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 100 мин. Препарат выводится почками. Выведение маннитола регулируется клубочковой фильтрацией без существенной канальцевой реабсорбции и секреции. При в/в введении в дозе 100 г маннитола 80% определяется в моче в течение 3 ч.

У пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ может увеличиваться до 36 ч.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол-Келун-Казфарм, 15%, раствор для инфузий

- натрия хлорид;
- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Для контроля фармацевтической совместимости при одновременном введении маннитола с другими препаратами следует провести проверку на растворимость и стабильность их в растворе маннитола.

Фармацевтически несовместимыми с маннитолом являются растворы цефепима, имипенема, циластина, филграстима.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C. — в случае, если ЛПГ фотостабилен.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 200, 400 мл препарата во флаконы из полипропилена с петлей-держателем, укупоренные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

По 30 или 40 флаконов вместе с листками-вкладышами в количестве, соответствующем числу флаконов, помещают в коробку картонную (для стационаров).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

В случае выпадения кристаллов препарат нагревают на водяной бане при температуре от 50 до 70°C при встряхивании до полного растворения кристаллов. Если при охлаждении до температуры 36 — 38°C кристаллы не выпадут вновь, препарат годен к применению.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек, 1147

Телефон: 8 (727) 312-14-01

Электронная почта: kelun_reg@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора" 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 800 777-86-04, +7 919 644-50-56

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек, 1147

Телефон: 8 (727) 312-14-01

Эл. почта: kelun_reg@mail.ru

Кыргызская Республика

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора" 105005, Российская Федерация, г.

Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 800 777-86-04, +7 919 644-50-56

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Маннитол-Келун-Казфарм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>