

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Маннит, 150 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: маннитол.

Каждый мл раствора содержит 150 мг маннитола.

Каждый контейнер 100 мл содержит 15 г маннитола.

Каждый контейнер 200 мл содержит 30 г маннитола.

Каждый контейнер 250 мл содержит 37,5 г маннитола.

Каждый контейнер 400 мл содержит 60 г маннитола.

Каждый контейнер 500 мл содержит 75 г маннитола.

Каждый контейнер 1000 мл содержит 150 г маннитола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Бесцветная прозрачная жидкость.

Теоретическая осмолярность 1131 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Отек мозга; внутричерепная гипертензия (при почечной и/или печеночной недостаточности).
- Олигурия при острой почечной и/или печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек (в составе комбинированной терапии).
- Повышение внутриглазного давления (при неэффективности других лекарственных средств, снижающих внутриглазное давление).
- Посттрансфузионные осложнения после введения несовместимой крови.
- Форсированный диурез при отравлениях лекарственными средствами, медикаментами, химическими и ядовитыми веществами (в том числе барбитуратами, салицилатами).
- Для профилактики гемолиза при операциях с экстракорпоральным кровообращением; с целью предупреждения ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточности во время хирургических операций, в том числе на сердце и сосудах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Профилактическая доза составляет 0,5 г/кг массы тела, лечебная – 1,0–1,5 г/кг; суточная доза не должна превышать 140–180 г.

При острой почечной недостаточности суточная доза для взрослых составляет 50–180 г маннитола. В большинстве случаев адекватный терапевтический эффект достигается при применении 50–100 г в сутки. Вначале вводят в дозе 200 мг/кг в течение 5 минут; затем доза и скорость введения корректируется для поддержания диуреза на уровне 30–50 мл/ч. 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 следует предварительно ввести внутривенно капельно пробную дозу (200 мг/кг массы тела) в течение 3–5 минут. Ответ на тест-дозу считается достаточным, если уровень диуреза в течение 2–3 часов после введения составляет 30–50 мл/ч. В случае отсутствия адекватного ответа возможно повторное введение тест-дозы. При отсутствии эффекта после повторного введения тест-дозы от дальнейшего применения препарата следует отказаться.

Для снижения повышенного внутричерепного давления и лечения отека мозга, а также для снижения повышенного внутриглазного давления доза маннитола составляет 1,5–2,0 г/кг массы тела, которую вводят инфузионно в течение 30–60 минут. При подготовке пациента к операции для достижения максимального эффекта маннитол в дозе 1,5–2,0 г/кг вводят за 1–1,5 часа до операции.

Для предупреждения гемолиза при операциях с искусственным кровообращением препарат вводят в аппарат искусственного кровообращения в дозе 20–40 г непосредственно перед началом перфузии.

Для профилактики интра- и послеоперационной ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточности маннитол вводят в дозе 50–100 г во время или сразу после операции.

Для обеспечения форсированного диуреза (при отравлениях лекарственными средствами, медикаментами, химическими и ядовитыми веществами, посттрансфузионных осложнениях после введения несовместимой крови) первоначальная нагрузочная доза составляет около 25 г, далее дозу препарата корректируют с учетом поддержания диуреза на уровне 100 мл/ч.

Дети

Режимы дозирования для детей старше 12 лет соответствуют режимам дозирования для взрослых.

Способ применения

Препарат Маннит вводится внутривенно (медленно струйно или капельно).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к маннитолу и другим компонентам, входящим в состав препарата.

- Анурия на фоне острого некроза канальцев почек.
- Тяжелая дегидратация; отек легких; острая левожелудочковая сердечная недостаточность.
- Хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов согласно классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).
- Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (кроме кровотечений во время трепанации черепа).
- Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.
- Выраженные гипонатриемия, гипохлоремия и гипокалиемия.
- Детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Во время применения маннитола необходим контроль артериального давления, диуреза, концентрации электролитов в сыворотке крови (ионы калия, ионы натрия, ионы хлора).

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

В случае появления при введении препарата головной боли, рвоты, головокружения, нарушения зрения следует прекратить введение и исключить развитие такого осложнения, как субдуральное и субарахноидальное кровоотечение.

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

Маннитол должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек. Предварительно следует ввести пробную дозу, если наблюдается адекватный диурез, то терапию продолжают.

Пациенты с заболеванием почек в анамнезе, которые получают потенциально нефротоксические препараты, имеют повышенный риск развития почечной недостаточности при применении маннитола.

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

При появлении признаков обезвоживания необходимо введение жидкостей.

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

Не следует одновременно вводить маннитол и проводить гемотрансфузию через одну инфузионную систему из-за риска развития псевдоагглютинации.

Возможна кристаллизация препарата при его хранении при температуре ниже 20 °С. В случае выпадения кристаллов контейнер нагревают до 50–70 °С и встряхивают до их полного растворения. Препарат годен к применению, если при охлаждении до 36–38 °С кристаллы не выпадают вновь.

Вспомогательные вещества

Препарат Маннит содержит 354,2 мг (15,4 ммоль) натрия на каждые 100 мл раствора. Это эквивалентно 17,7 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2000 мг натрия. Это необходимо учитывать пациентам,

находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Эффективность и переносимость препарата у детей в возрасте до 12 лет не оценивались.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможно усиление токсического действия сердечных гликозидов (связано с гипокалиемией).

Маннитол потенцирует действие других диуретических средств.

Маннитол увеличивает выведение почками лития, поэтому может потребоваться корректировка дозы препаратов лития.

Пациентам, получающим одновременно циклоспорин и маннитол, следует регулярно контролировать функцию почек (риск нефротоксичности).

Маннитол может усиливать эффекты тубокурарина и деполяризующих миорелаксантов. Может снижать эффект пероральных антикоагулянтов за счет повышения концентрации факторов свертывания крови, связанного с дегидратацией.

При одновременном применении с аминогликозидами возрастает риск развития ото- и нефротоксических реакций.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проводилось.

Применение маннитола при беременности возможно в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Данные о выделении маннитола с грудным молоком отсутствуют.

На период применения препарата в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

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

Исследований по оценке влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов

для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$),

очень редко ($< 1/10\,000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – аллергические реакции, анафилактический шок.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – нарушение водно-электролитного баланса, дегидратация, отеки.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль, судороги, головокружение, повышение внутричерепного давления.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – затуманенное зрение.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – аритмии, застойная сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – выраженное снижение артериального давления (АД), повышение АД, тромбофлебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – отек легких, ринит, боль в груди.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – сухость во рту, жажда, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – некроз кожи в месте инфузии, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: частота неизвестна – мышечная боль.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – усиленный диурез, осмотический нефроз, задержка мочи, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – озноб, лихорадка, жажда.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Быстрое введение маннитола в высоких дозах может приводить к его накоплению, чрезмерному увеличению объема внеклеточной жидкости, гипергидратационной гипонатриемии и гиперкалиемии, а также к перегрузке сердца объемом, особенно у пациентов 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 и фармакодинамические эффекты

Маннитол – осмотический диуретик. За счет повышения осмотического давления плазмы крови и фильтрации в почечных клубочках без последующей канальцевой реабсорбции приводит к удерживанию воды в канальцах и увеличению объема мочи. Действует маннитол, в основном, в проксимальных канальцах, хотя эффект в незначительной степени сохраняется в нисходящей петле нефрона и в собирательных трубочках. Не проникает через клеточные и тканевые барьеры (например, гематоэнцефалический барьер), не повышает содержание остаточного азота в крови. Повышая осмолярность плазмы крови, вызывает перемещение жидкости из тканей (в частности, глазного яблока, головного мозга) в сосудистое русло, увеличивает объем циркулирующей крови (ОЦК). Диурез сопровождается умеренным увеличением натрийуреза без существенного влияния на выведение ионов калия (K^+). Диуретический эффект тем выше, чем больше концентрация (доза). Не эффективен при нарушении фильтрационной функции почек, а также при азотемии у пациентов с циррозом печени и с асцитом.

5.2. Фармакокинетические свойства

Объем распределения маннитола соответствует объему экстрацеллюлярной жидкости, поскольку он распределяется только во внеклеточном секторе. Маннитол подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием гликогена. Выводится почками, выведение регулируется клубочковой фильтрацией. После внутривенного введения 100 г маннитола 80 % от введенной дозы определяется в моче в течение 3-х часов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 100 минут. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может увеличиваться до 36 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

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/циластатина, филграстима.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл, 1000 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 72 контейнера по 100 мл, 30 контейнеров по 200 мл или 250 мл, 21 контейнер по 400 мл или 500 мл, 10 контейнеров по 1000 мл в пакетах из пленки или без них и равное количество листов-вкладышей в гофроящике.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Перед применением упаковку с препаратом и раствор следует осмотреть. Применять только прозрачный раствор без видимых включений и при отсутствии повреждений упаковки.

Препарат Маннит следует вводить с применением стерильного оборудования с соблюдением правил асептики и антисептики. Вводить следует непосредственно после подключения к инфузионной системе.

Во избежание воздушной эмболии следует удалить воздух из инфузионной системы с помощью раствора.

Возможна кристаллизация препарата при его хранении при температуре ниже 20 °С. В случае выпадения кристаллов контейнер нагревают до 50–70 °С и встряхивают до их полного растворения. Препарат годен к применению, если при охлаждении до 36–38 °С кристаллы не выпадут вновь.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Маннит доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.