

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Маннит

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Маннит.

Международное непатентованное или группировочное наименование: маннитол.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав

Действующее вещество: маннитол 150 г.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид 9 г, вода для инъекций до 1 л.

Ионный состав на 1 л препарата: маннит 823 ммоль, натрия ион (Na^+) 154 ммоль, хлорида ион (Cl^-) 154 ммоль.

Теоретическая осмолярность 1131 мОсм/л.

Описание: бесцветная прозрачная жидкость.

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

Код АТХ: B05BC01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. 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.

Фармакокинетика. 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.

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.

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).

С осторожностью

Пожилой возраст, тяжелые нарушения функции почек, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проводилось. Данные о выделении маннитола с грудным молоком отсутствуют.

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

На период применения препарата в период лактации грудное вскармливание

рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно (медленно струйно или капельно). 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/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 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/час.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA. Частота нежелательных реакций приведена в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций): 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 определить частоту 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.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна - сухость во рту, жажда, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: частота неизвестна - некроз кожи в месте инфузии, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Маннитол потенцирует действие других диуретических средств.

Маннитол увеличивает выведение почками лития, поэтому может потребоваться коррективная доза 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).

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.

Особые указания

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.

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

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инфузий 150 мг/мл.

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 с инструкцией по применению 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 полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном.

Допускается укладка контейнеров без пакетов.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Допускается замораживание при транспортировании.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Фасовщик (первичная упаковка)/Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/53.

Выпускающий контроль качества

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.