

УПАТСТВО ВО ПАКУВАЊЕТО: ИНФОРМАЦИИ ЗА КОРИСНИКОТ
MANITOL 20 % Alkaloid®/МАНИТОЛ 20 % Алкалоид®
200 g/1000 ml раствор за инфузија
mannitol

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството бидејќи содржи важни информации за Вас.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот доктор, кај фармацевт или кај медицинска сестра.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да го давате на други лица бидејќи може да им наштети, дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.
- Ако забележите некое несакано дејство, известете го Вашиот доктор, фармацевтот или медицинската сестра. Ова ги вклучува сите можни несакани дејства коишто не се наведени во ова упатство. Видете го делот 4.

Упатството содржи:

1. Што претставува Манитол 20 % Алкалоид и за што се употребува
2. Што треба да знаете пред да употребите Манитол 20 % Алкалоид
3. Како да се употребува Манитол 20 % Алкалоид
4. Можни несакани дејства
5. Како да се чува Манитол 20 % Алкалоид
6. Содржина на пакувањето и други информации

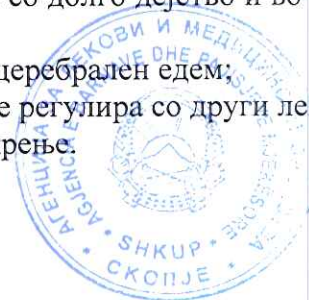
1. Што претставува Манитол 20 % Алкалоид и за што се употребува

Растворот за инфузија Манитол 20 % Алкалоид содржи манитол како активна супстанција, којшто спаѓа во групата лекови познати како осмотски диуретици, а кои дејствуваат на бубрезите така што го зголемуваат количеството излачена урина. Манитол се филтрира низ бубрежните гломерули, практично не се ресорбира во бубрежните каналчиња, се излачува во урината, а притоа го повлекува и вишокот вода од организмот, која во големи количества се излачува од организмот. Солите на натриумот повлекуваат вода од циркулацијата во бубрезите, а потоа доведуваат до излачување на водата преку урината.

Растворот за инфузија Манитол се користи за:

- предизвикување превентивно мокрење и/или при лекување ослабено мокрење кај акутна бубрежна слабост, пред нарушувањето на бубрежната функција да стане трајно;
- форсирано мокрење во случај на труења со барбитурати со долго дејство и во случај на труење со салицилати;
- намалување покачен мозочен притисок и за терапија на церебрален едем;
- намалување покачен очен притисок којшто не може да се регулира со други лекови;
- стимулација на исфрлање на токсините со зачестено мокрење.

ЗАПОМНЕТЕ – овој лек Ви е препишан Вам!



2. Што треба да знаете пред да го употребите Манитол 20 % Алкалоид

Немојте да употребувате Манитол 20 % Алкалоид ако имате:

- преосетливост на *манитол* или на некои други состојки на лекот (наведени во делот 6);
- прекин во мокрењето поради тешко нарушување на бубрежната функција;
- тешко заболување или манифестен едем на белите дробови;
- акутно мозочно крвање, освен за време на краниотомија (операција на мозокот);
- тешка дехидратација;
- прогресивно оштетување на бубрезите или дисфункција по терапија со *манитол*, вклучувајќи и развој на олигурија (отежнато мокрење) и азотемија (зголемување на азотните соединенија во крвта);
- прогресивен срцев застој или застој на работата на белите дробови по воведувањето на манитолската терапија.

Предупредувања и мерки на претпазливост

Предупредувања

- Пациентите кои се акутно болни, со болка, постоперативен стрес, инфекции, изгореници, заболувања на нервниот систем, на срцето, на црниот дроб и на бубрезите и пациентите кои земаат лекови што го зголемуваат ефектот на вазопресинот (хормон што го регулира количеството телесни течности) се изложени на посебен ризик од развој на акутна хипонатремија (невообичаено ниско ниво на натриум во крвта), кога го примаат растворот за инфузија Манитол 20 % Алкалоид, што може да доведе до енцефалопатија – оток на мозокот (видете го делот 4, Можни несакани дејства). Децата, жените со репродуктивен потенцијал и пациентите со сериозни состојби на мозокот, како што е менингитис (инфекција на мембраните околу мозокот) или со повреди на мозокот, се особено подложни на ризик од тежок оток на мозокот предизвикан од акутно намалување на нивото на натриум во крвта, којшто може да биде опасен за животот.
- Кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција неопходно е да се искористи тест-дозата (видете го делот Дозирање и начин на примена). Додатната тест-доза се применува доколку не се постигне адекватен тераписки одговор, при што не смеат да се користат повеќе од две тест-дозы.
- Задолжителната диуреза по инфузијата на 20 % раствор на *манитол* може дополнително да ја влоши веќе постоечката нарушена хемоконцентрација. Нагло губење вода и електролити доведува до сериозен дисбаланс. За време на терапијата со *манитол* неопходно е следење на концентрациите на натриумот и на калиумот во крвта.
- Во случај на натамошно намалување на уринарниот проток за време на терапијата со *манитол*, неопходно е повторно разгледување на клиничката состојба на пациентот и, по потреба, прекинување на терапијата со *манитол*. Акумулацијата на *манитол* може да доведе до прекумерен пораст на притисокот на екстрацелуларната течност, којшто може да ја влоши моменталната или скриената конгестивна срцева инсуфициенција.
- Нагло губење електролити доведува до сериозен дисбаланс. Со продолжување на терапијата со *манитол*, губењето вода со прекумерното зголемување на електролитите може да доведе до хипернатремија. Следењето на електролитниот статус, особено на натриумот и на калиумот, е од витално значење за време на терапијата со *манитол*.
- Осмотската нефроза, реверзна вакуолизација на тубулите од незначително клиничко значење, може да доведе до тешка иреверзибилна нефроза. Поради тоа, од исклучително значење е следењето на бубрежната функција за време на терапијата со инфузија на *манитол*.

- Не се препорачува примена на додатни препарати.

Мерки на претпазливост

- Неопходна е внимателна проценка на кардиоваскуларниот статус пред брзата примена на *манитол*, со оглед на тоа дека наглиот пораст на притисокот на екстрацелуларната течност може да доведе до фулминантна конгестивна срцева инсуфициенција.
- Преминувањето на слободниот натриум од интрацелуларната течност во екстрацелуларната течност за време на инфузијата со *манитол* ги намалува серумските концентрации на натриумот и ја влошува веќе постоечката хипонатремија.
- Одржувајќи ја диурезата, дозирањето на *манитол* може да доведе до нејасна и нагласена неадекватна хидрација или хиповолемија.
- Растворот на *манитол* без електролити не смее да се дава истовремено со инфузија на крв. Во случај на потреба од истовремено давање на крв, за да се избегне псевдоаглутинацијата, неопходно е на секој литар раствор на *манитол* да се додадат барем 20 mEq натриум хлорид.
- При изложување на ниски температури, растворот на *манитол* може да кристализира. Неопходен е преглед на растворот пред неговата примена.
- Лабораториски тестови: иако е можно да се одреди нивото на *манитол* во крвта, во практиката постои мала потреба за тоа. Меѓутоа, соодветното следење на нивото на натриумот и на калиумот, степенот на хемоконцентрацијата и на хемодилуцијата и индексот на реналната, кардијалната и на белодробната функција претставуваат параметри со цел да се избегне прекумерната размена на течности и на електролити.
- Бременост: студии за репродуктивност кај животните не се спроведени со *манитол*. Исто така, не е познато дали *манитол* може да доведе до оштетување на плодот кога се применува во текот на бременоста или има влијание на репродуктивната способност. *Манитол* се применува во текот на бременоста само во случаите кога тоа е неопходно.
- Доење: не е познато дали лекот се излачува во мајчиното млеко. Но, со оглед на тоа дека повеќето лекови се излачуваат во млекото на доилката, се советува посебна претпазливост при употребата на *манитол* во текот на доењето.

Деца

Ефикасноста и безбедноста на примената на растворите на *манитол* кај деца помали од 12 години не е утврдена. Поради тоа, тие не се употребуваат кај деца помали од 12 години.

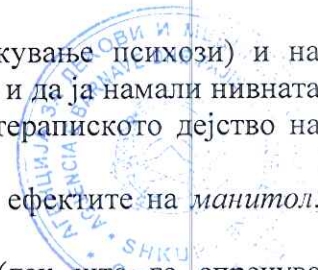
Други лекови и Манитол 20 % Алкалоид

Известете го Вашиот доктор или фармацевтот ако употребувате, ако неодамна сте употребувале или ако треба да употребувате други лекови.

Манитол може да ја зголеми елиминацијата на литиум (за лекување психози) и на метотрексат (за лекување малигни болести или автоимуни болести) и да ја намали нивната концентрација во крвта, што може да доведе до намалување на терапевското дејство на овие лекови.

Истовремената примена на други диуретици може да ги зголеми ефектите на *манитол*, при што е потребно приспособување на дозата.

Пациентите кои се на истовремена терапија со циклоспорин (лек што го спречува отфрлањето на трансплантираните органи) мора континуирано да се следат, за да се откријат евентуални знаци за нефротоксичност. Можни се интеракции со аминокликозидите (антибиотици) – зголемување на нивната ототоксичност при истовремена употреба со *манитол*; со миорелаксантите (за опуштање на мускулатурата) – зголемување на нивниот ефект под дејство на *манитол*; со оралните антикоагуланси,



(лекови за спречување на згрутчувањето на крвта) – манитол може да го ослабне нивното дејство со зголемување на факторите на коагулација по дехидратација; и со дигоксинот (за зголемување на контрактибилноста на срцевиот мускул) – доколку настане хипокалиемија по терапија со манитол, постои ризик од токсичност на дигоксин, иако постојат ограничени искуства за овие интеракции кај хуманата популација.

Растворот за инфузија Манитол 20 % Алкалоид треба со особена претпазливост да им се дава на лица кои примаат лекови што го зголемуваат ефектот на вазопресинот и ризикот од ниско ниво на натриум (хипонатремија):

- хлорпропамид – за лекување дијабетес мелитус тип 2;
- клофибрат – за контролирање на високите нивоа на холестерол и на триглицериди во крвта;
- лекови што се користат за лекување епилепсија, како што се карбамазепин и окскарбазепин;
- винкрестин и ифосфамид – за лекување карцином;
- циклофосфамид – за лекување карцином и автоимуни болести;
- селективни инхибитори на повторното преземање на серотонинот (SSRIs) – за лекување депресија;
- рекреативниот лек „екстази“ (MDMA);
- антипсихотици – се користат при нарушувања на менталното здравје;
- наркотици, како што се опиоидните лекови за болка или други опиоидни лекови;
- нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) – за олеснување лесна до умерена болка и за лекување воспаленија во телото;
- дезмопресин – за терапија на дијабетес инсипидус (екстремна жед и континуирано создавање големи количества разредена урина);
- окситоцин – за индукција/стимулација на породувањето;
- вазопресин и терлипесин – за лекување крвавење од проширените вени во хранопроводот (езофагеални варикси) предизвикано од проблеми со црниот дроб;
- диуретици (лекови што го зголемуваат количеството урина).

Инкомпатибилности

Растворите на манитол не смее да се мешаат со крв во инфузиониот систем, ниту пак смеат да се даваат низ инфузиони системи коишто претходно служеле за трансфузија на крв (растворот на манитол доведува до згрутчување на еритроцитите кога се меша со крв *in vitro*).

Бременоста и доење

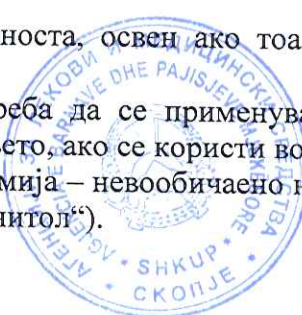
Пред да започнете да земате каков било лек, посветувајте се со Вашиот доктор или со фармацевт.

Бременост

Нема податоци за употребата на манитол во текот на бременоста. Не постојат податоци од студии спроведени кај животните коишто се однесуваат на влијанието на манитол на бременоста и/или на ембрионалниот/феталниот развој и на влијанието на манитол на породувањето и/или постнаталниот развој.

Манитол не треба да се користи за време на бременоста, освен ако тоа е навистина неопходно.

Растворот за инфузија Манитол 10 % Алкалоид треба да се применува со особена претпазливост кај бремени жени за време на породувањето, ако се користи во комбинација со окситоцин, поради опасност од развој на хипонатремија – невообичаено ниско ниво на натриум во крвта (видете во делот „Други лекови и Манитол“).



Доење

Нема податоци за степенот на излучување на *манитол* во мајчиното млеко.

Манитол не треба да се користи за време на доењето, освен ако тоа не е навистина неопходно.

Влијание врз способноста за возење автомобил и за ракување со машини

Податоците за влијанието врз способноста за возење и за ракување со машини не се од значење за овој препарат, со оглед на тоа дека препаратот се употребува во здравствена установа.

Ве молиме да се посоветуваме со Вашиот доктор ако некогаш сте имале нешто од горенаведеното.

3. Како да се употребува Манитол 20 % Алкалоид

Растворот за инфузија Манитол 20 % Алкалоид треба да се користи исклучиво како раствор за инфузија. Вкупната доза, концентрацијата и начинот на дозирање зависат од природата и од сериозноста на лекуваните состојби, од потребата за хидрација и од ренална елиминација. Вообичаената доза кај возрасни варира од 20 до 100 g на ден, а во најголем број случаи терапискиот одговор се постигнува со доза од 50 до 100 g на ден. Начинот на дозирање е обично приспособен на одржувањето на уринарниот проток од барем 30 – 50 ml/h. Ваквиот начин на дозирање и ваквата доза се во согласност со општоприфатените тераписки водичи.

Кај децата терапијата треба да ја определи доктор кој има искуство во педијатриска интравенска терапија со раствори за инфузија.

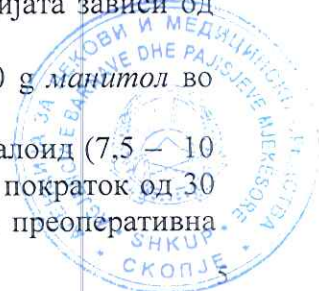
Докторот ќе ги следи хемиската рамнотежа и рамнотежата на течности и нивоата на електролити во крвта (вклучувајќи го и натриумот) пред почетокот на терапијата и за време на терапијата, особено кај пациентите со нарушено ослободување на вазопресинот (хормон што го регулира количеството телесни течности) и кај пациентите кои земаат лекови што го зголемуваат дејството на вазопресинот (видете го делот „Други лекови и Манитол“) поради ризик од хипонатремија (невообичаено ниско ниво на натриум во крвта).

Тест-доза: тест-дозата се користи во почетокот на терапијата кај пациентите со потврдена олигурија и кај оние кај кои постои сомневање за нарушена бубрежна функција. Тест-дозата се определува во концентрација од 0,2 g/kg телесна маса (околу 75 ml 20 % раствор) во инфузија во период од 3 до 5 минути за предизвикување диуреза од барем 30 – 50 ml/h. Додатна тест-доза може да се примени доколку со првата не се постигне форсирана диуреза. Ако не се постигне тераписки одговор, ќе биде потребен додатен преглед на пациентот.

Превенција на акутна бубрежна инсуфициенција (олигурија): *Манитол* во форма на инфузионен раствор, 10 % или 20 %, може да се користи за време на кардиоваскуларни и на други типови операции во концентрација од 50 до 100 g. Концентрацијата зависи од потребата за хидратација и од терапискиот одговор на пациентот.

Терапија на олигурија: Вообичаената доза за терапија на олигурија е 100 g *манитол* во форма на 20 % раствор.

Намалување на интраокуларниот притисок: Растворот Манитол 20 % Алкалоид (7,5 – 10 ml/kg) во доза од 1,5 до 2 g/kg телесна маса може да се дозира во период пократок од 30 минути заради постигнување на моментален и максимален ефект. При преоперативна



примена, лекот се дозира од еден до половина час пред операцијата, за да се постигне максимално намалување на интраокуларниот притисок.

Намалување на интракранијалниот притисок: Максимално намалување на интракранијалниот притисок кај возрасни се постигнува со доза од 0,25 g/kg на секои 6 – 8 часа. Осмотскиот градиент помеѓу крвта и цереброспиналната течност од 10 mOsm/L придонесува за задоволително намалување на интракранијалниот притисок.

Додатна терапија поради интоксикација: Растворите за инфузија Манитол 10 % Алкалоид и Манитол 20 % Алкалоид се индицирани за форсирана диуреза во случај на труење. Концентрацијата зависи од состојбата на пациентот, од потребата за хидратација и од уринарниот проток. За одредување на дозата може да биде корисно мерењето на степенот на гломеруларната филтрација со клиренсот на креатининот.

Примена кај деца

Ефикасноста и безбедноста на примената на препарати на *манитол* кај деца помали од 12 години не е утврдена. Поради тоа, препаратите на *манитол* не се употребуваат кај деца помали од 12 години.

Ако сте примиле поголема доза Манитол 20 % Алкалоид отколку што треба

Ако мислите дека сте примиле поголема доза на лекот од таа што Ви е препорачана, веднаш обратете му се на Вашиот доктор.

По појавата на првите знаци за предозирање, неопходно е да се прекине натамошната примена на инфузиониот раствор на *манитол*. Ако се пречекори времетраењето на терапијата или брзината на инфузијата или ако се примени голем волумен хиперосмотски инфузионен раствор на *манитол*, може да дојде до циркулаторен колапс и до ацидоза. Почетните симптоми се главоболка, мачнина и треска, без промени на телесната температура. Потоа може да се појави конфузија, летаргија, тремор, ступор и кома. Терапијата е симптоматска и супортивна и опфаќа контрола на електролитниот статус. Хемодијализата, исто така, може да биде од корист.

Ако имате други прашања за употребата на лекот, консултирајте се со Вашиот доктор или со фармацевт.

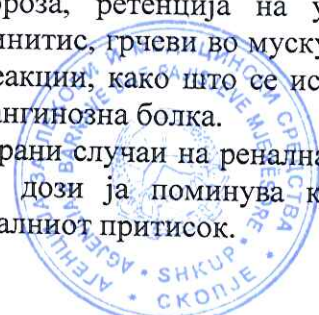
4. Можни несакани дејства

Како и сите други лекови и манитол може да има несакани дејства, иако тие не се појавуваат кај сите пациенти.

Повремено се забележани следните несакани дејства: електролитен дисбаланс, при повисоки дози на *манитол*, хипотензија и тромбофлебитис.

За време на и по инфузијата на *манитол* ретко се забележани следниот несакани дејства: белодробна конгестија или белодробен едем при високи дози, хипотензија, сува уста, жед, дехидратација, засилена диуреза, фокална осмотска нефроза, ретенција на урина, главоболка, замаглен вид, конвулзии, мачнина, повраќање, ринитис, грчеви во мускулите, едеми, некроза на кожата, треска, вртоглавица, алергиски реакции, како што се исип на кожата или анафилактичен шок, срцеви аритмии, грозница и ангинозна болка.

При комбинирана примена на *манитол*, забележани се изолирани случаи на ренална и на конгестивна срцева инсуфициенција. *Манитол* во високи дози ја поминува крвно-мозочната бариера и доведува до зголемување на интракранијалниот притисок.



Доколку се појави некое од следните несакани дејства, веднаш обратете се кај Вашиот доктор или кај фармацевт.

Несакани дејства што се појавуваат поретко (кај помалку од 1 на 100 пациенти):

- нарушување на рамнотежата на водата и на електролитите;
- намалување на крвниот притисок;
- појава на крвни коагулуми.

Несакани дејства што се појавуваат ретко (кај помалку од 1 на 1 000 пациенти):

- дехидратација;
- отоци;
- зголемен крвен притисок;
- алергиски реакции;
- главоболка;
- грчеви;
- несвестица;
- зголемување на мозочниот притисок;
- замаглен вид;
- нарушување на срцевиот ритам;
- застој во работата на белите дробови;
- едем на белите дробови;
- воспаление на слузокожата на носот;
- сува уста;
- жед;
- мачнина;
- повраќање;
- некроза на кожата;
- исип на кожата;
- мускулни грчеви;
- зачестено мокрење;
- заболување на бубрезите;
- задршка на урина;
- треска;
- болка во пределот на градната коска;
- грозница.

Несакани дејства што се појавуваат многу ретко (кај помалку од 1 на 10 000 пациенти):

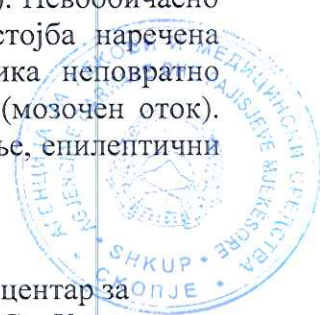
- срцева слабост;
- бубрежна слабост.

Несакани дејства со непозната честота:

- може да се појави ниско ниво на натриум во крвта (хипонатремија). Невообичаено ниското ниво на натриум во крвта може да доведе до сериозна состојба наречена хипонатремија стекната во болнички услови, што може да предизвика неповратно оштетување на мозокот и смрт поради развој на акутна хипонатремија (мозочен оток). Симптомите на оток на мозокот вклучуваат: главоболка, гадење, повраќање, епилептични напади, замор и недостиг на енергија.

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и



Методички бр. 54, кат 1) или електронски, преку веб-страницата на Агенцијата, на <http://malmed.gov.mk/>.

Ако некое несакано дејство стане сериозно или ако забележите какво било несакано дејство коешто не е наведено во ова упатство, Ве молиме да го информирате Вашиот доктор или фармацевтот.

5. Како да се чува Манитол 20 % Алкалоид

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

Лекот треба да се чува на температура од 20 °C до 30 °C.

Изложување на лекот на пониска температура може да предизвика формирање на кристали во растворот.

Лекот не смее да се употребува по истекот на рокот на употреба наведен на етикетата.

Рокот на употреба истекува на последниот ден од наведениот месец.

Лековите не треба да се фрлаат во канализацијата ниту во куќниот отпад. Прашајте го Вашиот фармацевт како да ги отстраните лековите коишто веќе не Ви се потребни. Овие мерки помагаат во зачувувањето на животната средина. Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

6. Содржина на пакувањето и други информации Што содржи Манитол 20 % раствор за инфузија

- Активна супстанција: манитол.

1000 ml раствор содржат 200 g манитол.

- Помошни супстанции: хлороводородна киселина, концентрирана; натриум хидроксид; и вода за инјекции.

- Теоретска осмоларност: 1098 mOsm/L.

Изглед на лекот Манитол 20 % Алкалоид и содржина на пакувањето

Бистар и безбоен раствор.

Стаклено (тип II) шише за инфузии, со гумен затворац и „flip“ капаче.

Шише со 250 ml раствор и упатство за здравствените работници.

Начин на издавање

Лекот може да се употребува само во здравствена установа (3).

Производител и носител на одобрието за ставање на лекот во промет

АЛКАЛОИД АД Скопје

бул. Александар Македонски 12

1 000 Скопје, Република Северна Македонија

тел.: +389 2 31 04 000

факс: +389 2 31 04 021

www.alkaloid.com.mk



Број и датум на решението за промет

Датум на последната ревизија на упатството

Септември 2021 г.