

sp.zn. suks251288/2018

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Ardeaosmosol Ma 10%** infuzní roztok

**Ardeaosmosol Ma 15%** infuzní roztok

**Ardeaosmosol Ma 20%** infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

<b>Ardeaosmosol</b>	<b>Ma 10%</b>	<b>Ma 15%</b>	<b>Ma 20%</b>
1000 ml infuzního roztoku obsahuje:			
Mannitolum	100,0 g	150,0 g	200,0 g
Osmotický tlak	1 327 kPa	1 991 kPa	2 655 kPa
pH	4,0-7,0	4,0-7,0	4,0-7,0

Seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý nebo nejvýše slabě nažloutlý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Podpora diurézy v rámci prevence a terapie oligurické fáze akutního renálního selhání na podkladě operací, šoku, traumatu, popálenin, podpůrná terapie edematózních stavů (event. provázených ascitem nefrogenního, hepatálního a kardiálního původu).

Terapie a prevence nitrolební hypertenze (traumatické, pooperační, i v souvislosti s jiným základním onemocněním).

Forsírovaná diuréza k urychlení eliminace toxických látek s ledvinovou clearance v terapii intoxikací.

Léčba nitrooční hypertenze (traumatické, pooperační, u glaukomu se zúženým korneálním úhlem).

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování je individuální, závisí na indikaci, zdravotním stavu pacienta a terapeutické odezvě.

Renální selhání, oligurie: po úpravě plasmatického objemu se podá testovací dávka 0,2 g mannitolu/kg během 3-10 minut a sleduje se diuréza během 1-2 hodin. Je-li vyšší než 30 ml/hod nebo stoupne-li o 50 %, pokračuje se v podávání mannitolu pomalou nitrožilní infuzí tak, aby se diuréza udržela nad 40 ml/hod. Obvyklá dávka pro dospělého je 50 až 100 g/24 hod. (0,7-1,4 g/kg/24 hod., max. 2,8 g/kg/24 hod.), pro děti 0,25-2 g/kg/24 hod. Je-li diuréza nižší po testovací dávce než je uvedeno výše, roztok mannitolu se dále nepodává.

Profylaxe akutní renální insuficience: 15-20 minut před operací se podává 0,3 g mannitolu/kg, během operace 0,7 g/kg, po operaci 0,2-0,3 g/kg/hod., aby se udržela diuréza. Doplnují se ztráty elektrolytů.

Edém mozku, nitrolební a nitrooční hypertenze: 1,5-2 g/kg, podá se během 30 až 60 minut nebo v průběhu 24 hodin v několika dílčích dávkách. Doplnovat ztráty elektrolytů.

Edémové stavy s hyponatrémií: podávat do 1,5 g/kg/24 hodin.

Forsírovaná diuréza: k dosažení diurézy cca 400 ml/hod. se podá 1 až 2 g/kg během 1 hodiny, při dobré terapeutické odpovědi se dále pokračuje až do dávky 1,5-2,9 g/kg/24 hod. nebo se dávka 1-2 g/kg opakuje za 8 hodin. Nutno sledovat ztráty vody a elektrolytů a hradit je.

Přípravek může být podán dospělým i dětem bez omezení věku.

Dávka 105 g/24 hodin může být překročena pouze, je-li diuréza vyšší než 100 ml/hod.

Způsob podání:

Nitrožilní kapénková infuze v uzavřeném systému. Roztok 100 g/l je možno podat do periferní žíly, podání centrálním žilním katétrem je výhodnější. Roztoky 150 g/l a 200 g/l se podávají pouze centrálním žilním katétrem.

#### 4.3. Kontraindikace

Progresivní renální selhání s rostoucí azotemií, kardiální dekompenzace, zejména levostranná, těžká dehydratace, iontový rozvrat, hyperosmolární stav, metabolické edémy spojené se zvýšenou cévní permeabilitou a fragilitou, intrakraniální krvácení s výjimkou kraniotomie, těžká hypertenze.

Anurie, která přetrvává při dostatečné hydrataci po testovací dávce mannitolu.

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nutné je sledování osmolality séra, bilance vody a iontů, zejména natria a kalia. Nelze hodnotit specifickou hmotnost moče.

Jedná se o hypertonický roztok, který může způsobit venózní iritaci, je-li podáván cestou periferní žíly, proto je žádoucí vyhnout se dlouhodobé infuzi.

Nižší teploty mohou vést k tvorbě krystalů. Pokud k tomu dojde, roztok zahřejte ponořením uzavřeného obalu do teplé vody, krystaly se rozpustí. Roztok zchlaďte při pokojové teplotě a zkontrolujte, zda neobsahuje krystaly. Krátké zahřátí do 40 °C neovlivní kvalitu přípravku.

#### 4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Zvyšuje vylučování léků s renální clearance.

Mannitol zvyšuje účinek dalších diuretik, není vhodné podávat kombinaci s furosemidem.

Při současném užití s digoxinem se zvyšuje nebezpečí digitalisové toxicity.

#### 4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek je v terapii používán mnoho desetiletí. Za uvedenou dobu nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence.

Použití přípravku během těhotenství a laktace není kontraindikováno.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Ardeaosmosol Ma 10% (15%, 20%) je podáván pouze v zdravotnických zařízeních, proto posuzování vlivu přípravku na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje zde není relevantní.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

U přípravku Ardeaosmosol Ma 10% (15%, 20%) jsou uváděny jako možné nežádoucí účinky iontová dysbalance, nejčastěji hyponatremie a hypokalémie, dehydratace tkání, dráždění žilního endotelu. Při rychlém nárazovém podání přechodná hypervolemie a zvýšení nitrolebního tlaku, popř. nitroočního tlaku; řeší se farmakologickým snížením periferní rezistence na exponovanou dobu.

Může se vyskytnout horečka, acidóza, sucho v ústech, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, tachykardie a přechodná svalová ztuhlost.

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Typ nežádoucího účinku	Frekvence výskytu
Poruchy krve a lymfatického systému	Iontová dysbalance	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.
	Dehydratace tkání	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.

	Hypervolemie, zvýšení nitrolebního tlaku	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.
Srdeční poruchy	Tachykardie	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.
Cévní poruchy	Dráždění žilního endotelu	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.
Celkové a jinde nezařazené poruchy	Horečka, bolesti hlavy, svalová ztuhlost	Přesné údaje nejsou k dispozici, lze očekávat, že se vyskytnou vzácně s frekvencí výskytu > 1/10000 a < 1/1000.

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9. Předávkování**

Při předávkování hrozí dehydratace tkání a hyperosmolární stav; podává se 5% roztok glukózy. Hypervolemie je zvládnutelná diuretiky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: infundabilium, ATC kód: B05BC01 (Intravenózní roztoky - roztoky vyvolávající osmotickou diurézu - mannitol).

Mechanismus účinku – osmoticky aktivní infuzní roztok

Po intravenózním podání působí přesun vody z extravaskulárního prostoru do cévního řečiště. Přechodně po rychlém bolusovém podání zvyšuje kolující objem. Klinickým důsledkem je mírná dehydratace tkání, zejména dobře perfundovaných, a poté nárazové zvýšení diurézy. Mannitol je nemetabolizovatelný cukr. Je filtrován renálními glomeruly a není absorbován v renálních tubulech. Mannitol je farmakologicky inertní.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

- všeobecná informace – aktivní metabolity nevznikají
- charakteristika léčivé látky – jedná se o cukerný alkohol, velmi snadno rozpustný ve vodě, nerozpustný v tucích
  - Mannitol se v organismu metabolizuje minimálně, jeho hlavní účinek je osmotický.
  - Poločas vylučování je asi 100 minut; nástup účinku po i.v. podání je cca 15 min.
  - Asi 80 % ze 100 g podaného mannitolu se objeví v moči za 3 hodiny, menší množství později.
- Charakteristika po podání u pacientů

- Vyvolává přesun vody z erytrocytů, endotelu a z dobře přístupného extravaskulárního prostoru. Zvyšuje tlak glomerulárního filtrátu, zabraňuje zpětné resorpci vody v ledvinných tubulech. Diuretický účinek zvyšuje nejen výdej vody, ale i odpad iontů, zejména natria a kalia.
- Prostupuje placentou, neprochází intaktní hematoencefalickou bariérou.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Jedná se o přípravek dlouhodobě používaný („dobře zavedené léčebné použití“), u něhož při zavádění do terapie nebyly prováděny předklinické studie.

Z literatury nejsou známy žádné nežádoucí účinky. Přípravek používaný podle doporučeného způsobu použití je zcela bezpečný.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Voda pro injekci

### **6.2. Inkompatibility**

Vzhledem k vysoké koncentraci mannitolu, zejména u 20% roztoku, není vhodné do přípravku přidávat žádná další léčiva!

Nepodává se infuzní soupravou a jednopramenným katétreem současně s plasmatickými a krevními deriváty.

### **6.3. Doba použitelnosti**

V neporušeném obalu 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud otevření neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Chraňte před mrazem.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Skleněná infuzní lahev s pryžovou zátkou a kovovým uzávěrem, kartonová krabice.

Velikost balení: 1x 80 ml, 1x 100 ml, 1x 200 ml, 1x 500 ml

20x 80 ml, 20x 100 ml, 10x 200 ml, 10x 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku (a pro zacházení s ním)**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

K intravenóznímu podání.

Roztok Ma 10% je možno podat do periferní žíly, roztoky Ma 15% a Ma 20% se podávají pouze centrálním žilním katétreem.

Nižší teploty mohou vést k tvorbě krystalů. Pokud k tomu dojde, roztok zahřejte ponořením uzavřeného obalu do teplé vody, krystaly se rozpustí. Roztok zchladte při pokojové teplotě a zkontrolujte, zda neobsahuje krystaly. Krátké zahřátí do 40 °C neovlivní kvalitu přípravku.

Parenterální přípravky je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou viditelné pevné částice, nebo byl-li obal porušen, přípravek se nesmí aplikovat.

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ARDEAPHARMA, a.s., Třeboňská 229, 373 63 Ševětín, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Ardeaosmosol Ma 10%: 76/917/95-A/C

Ardeaosmosol Ma 15%: 76/917/95-B/C

Ardeaosmosol Ma 20%: 76/917/95-C/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 22. 11. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 2. 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 7. 2018