KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Biofleks %20 Mannitol enjektabl solüsyonu

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 ml çözelti 20 g mannitol içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için berrak, renksiz, steril ve apirojen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BİOFLEKS %20 MANNİTOL ozmotik diüretik etkili bir çözeltidir. Aşağıdaki nedenlerden dolayı oligüriyi önleyerek ya da tedavisini sağlayarak idrar çıkışını arttırmak, artmış kafa içi basıncı ve göz içi basıncını azaltmak ya da böbreklerden atılan maddelerle olan zehirlenme durumlarında bu maddelerin böbreklerden atılımını teşvik etmek amacıyla kullanılır:

Kafa içi basıncı ve beyin kitlesinin azaltılmasında:

- Daha derindeki dokulara cerrahi yoldan erişmeyi kolaylaştırmak için
- Kafa içi basıncının yüksek olduğu durumlarda, duranın açılması gerekiyorsa, beyin hasarını önlemek için
- Teşhis için yapılan müdahale sırasında ya da ondan önce, artmış kafa içi basıncını azaltmak ve beyin fıtıklaşmasını önlemek için
- Postoperatif dönemde sekonder beyin ödeminin tedavisi için
- "Pseudotümör cerebri" vakalarında serebrospinal basıncı azaltmak için

Artmış göz içi basıncının azaltılmasında:

- Göz içi ameliyatlarını kolaylaştırmak için
- Göz içi basıncını geçici olarak azaltmak için
- Bazı habis glokom vakalarının tıbbi yoldan tedavisi için
- Habis glokomun cerrahi riskini azaltmak için

İdrar çıkışının arttırılmasında:

- Transfüzyon ya da başka hemolitik reaksiyonlarda, transüretral prostat rezeksiyonları, yanık ve diğer hemoglobinemik durumlarda böbrek tübülüslerinde hemoglobin presipitasyonunu önlemek için
- Gut ya da ağır hiperürikozemili hastalarda ürik asidin idrarla atılımını arttırmak için
- Organik böbrek hastalığı olmayan hastalarda, aşırı su yüklenmesini ve buna bağlı olarak hiponatremiyi düzeltmek için
- Siroz ya da nefroza bağlı ödem gösteren hastalarda, diüretiklerin etkisini arttırmak için
- Akut böbrek yetmezliği (anüri) ile akut fonksiyonel oligürinin ayırıcı teşhisinde
- Oligürik hastalarda sıvı ve elektrolit tedavisini basitleştirmek için

Aşağıdaki sebeplere bağlı iskemi sonucu oligüriyi önlemek için:

- Anevrizmektomi yapılırken abdominal aortun pense edilmesi
- Kardiyotomi ya da damar cerrahisinde yapılan ekstrakorporal dolaşım
- Travmatik ve hemorajik şok
- Akut hipotansiyon

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli:

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı hastanın yaşına, ağırlığına, klinik ve biyolojik durumu ile birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Erişkin ve adölesanlarda doz 24 saatte 250 ml ile 1000 ml arasında değişir. Bir defalık doz 250 ml'den fazla olmamalıdır (50 g mannitol). Çoğu durumda günlük 250-500 ml ile yeterli yanıt alınmaktadır (50-100 g mannitol/gün).

Normal infüzyon hızı saatte 30-50 ml'dir. Acil durumlarda 5 dakika süreyle saatte 70 ml'lik dozlar uygulanabilir. Bu 5 dakikalık dozdan sonra infüzyona, normal infüzyon hızı olan 30-50 ml/saat ile devam edilmelidir.

Bu genel kurallar dikkate alınarak hekim tarafından başka türlü önerilmediyse aşağıdaki pozoloji önerilir:

- Kafa içi ve göz içi basıncının azaltılmasında:

  Kilo başına 5-10 ml çözelti (1-2 g/kg), 15-60 dakika içinde intravenöz olarak uygulanır. Bu şekilde, 70 kg'lık erişkin bir hastaya 30 dakika içinde 700 ml uygulanabilir.

- Akut böbrek yetmezliği ve fonksiyonel oligürinin ayırıcı teşhisinde:
  Çözeltiden 100 ml, 5-6 dakika içinde intravenöz olarak verilerek infüzyonun hızı yavaşlatılır ve 45-60 dakikada toplam 250 ml çözelti uygulanır. Hasta saatte 50-100 ml idrar çıkarmalıdır.

  Eğer idrar miktarı 1-2 saat içinde artmazsa ve hastanın sıvı ihtiyacı karşılanmışsa, ikinci bir deneme dozu uygulanabilir. Bununla birlikte, hastada diürez başlamamışsa, 500 ml'den (100 g mannitol) fazlası verilmemelidir. Böyle inatçı bir oligüri, akut tübüler nekroz ya da ürogenital sistemde kronik patolojik bir durumun belirtisi olabilir.

  Diürez başladıktan sonra, saatte 100 ml idrar çıkışı sağlayacak şekilde, çözelti gerekirse seyreltilerek infüzyona devam edilir. Hastanın metabolik gereksinimlerine, sıvı ve elektrolit dengesine göre çözeltiye ayrıca dekstroz ve sodyum klorür katılabilir.

- Transüretral prostat rezeksiyonu ya da diğer ürogenital ameliyatlar sırasında ve sonrasında su intoksikasyonunun ve postoperatif irigasyon ihtiyacının azaltılmasında:
  Anestezi uygulanmaya başlanırken 5-10 dakikada intravenöz olarak %0.45 oranında sodyum klorür içeren %5 dekstroz çözeltisiyle birlikte toplamda 150 ml verilir. Bu şekilde ameliyat sırasında ve ameliyattan sonra saatte 300 ml hesabıyla 1000 ml toplam sıvı uygulanır.

  Bundan sonra, 18 saat süreyle ya da irrigasyon ihtiyacı kalmayıncaya kadar, karışımın ¾'ü %0.2 oranında sodyum klorür içeren %5 dekstroz çözeltisinden olmak üzere "%5 Dekstroz %0.2 Sodyum Klorür Enjektabl Solüsyonu" ile birlikte saatte toplam 400 ml verilir (bu durumda mannitolün toplam sıvıdaki oranı %5 olur).

- Hemoglobin, ürik asit ve güç çözünür başka bileşiklerin böbrek tübülüslerine çökmesini önlemek ve atılımlarını arttırmak için:
  40-45 miliekivalan sodyum laktat veya bikarbonat ilave edilmiş çözeltiden 250 ml (50 g mannitol) 30 dakikada intravenöz olarak uygulanır.

  Bundan sonra, saatte 300-500 ml'lik bir idrar çıkışı sağlayacak şekilde, karışımın ¾'ü %0.2 oranında sodyum klorür içeren %5 dekstroz çözeltisinden olmak üzere "%5 Dekstroz %0.2 Sodyum Klorür Enjektabl Solüsyonu" ile birlikte saatte 300-500 ml verilir (bu durumda mannitolün toplam sıvıdaki oranı %5 olur).

Kayıpları karşılamak üzere çözeltinin her litresine 40-45 miliekivalan sodyum laktat ve yeter miktarda potasyum eklenmeli, idrar pH'ına sık sık bakılarak yeterli bir alkalileşme sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilmelidir.

- Kanda toksik dozlarda bulunan barbitürat ve diğer maddelerin atılımını arttırmak için:
  40 - 45 miliekivalan sodyum laktat veya bikarbonat ilave edilmiş çözeltiden 250 ml (50 g mannitol) 30 dakikada intravenöz olarak uygulanır. Bundan sonra, kandaki barbitürat seviyesi toksik olmayıncaya kadar saatte 300-500 ml'lik bir idrar çıkışı sağlayacak şekilde, karışımın ¾'ü %0.2 oranında sodyum klorür içeren %5 dekstroz çözeltisinden olmak üzere "%5 Dekstroz %0.2 Sodyum Klorür Enjektabl Solüsyonu" ile birlikte saatte 300-500 ml uygulanarak devam edilir. Çözeltinin her 1 litresine 40-45 miliekivalan sodyum laktat, 20 miliekivalan potasyum klorür ve 1 g kalsiyum glukonat eklenmeli, idrar pH'ına sık sık bakılarak yeterli bir alkalileşme sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilmelidir.

- Su intoksikasyonu vakalarında hiponatreminin düzenlenmesi için:
  100 ml 5-10 dakika içinde intravenöz olarak uygulanır ve saatte 100 ml hesabıyla infüzyona devam edilir. Toplam doz, vücuttan atılması istenen su miktarına bağlıdır.

  Çözeltinin 1 ml'si 4 ml idrar çıkışı sağlar.

- Ekstrakorporal dolaşım, abdominal aortun pense edilmesi ve diğer büyük ameliyatlarda oligürinin önlenmesinde:
  Anestezi başladıktan sonra (aortun pense edilmesinden önce) 30 dakika içinde 250 ml intravenöz olarak uygulanır.

  Ameliyat sırasında ve ameliyattan sonra 18 saat süreyle, karışımın ¾'ü %0.2 oranında sodyum klorür içeren %5 dekstroz çözeltisinden olmak üzere "%5 Dekstroz %0.2 Sodyum Klorür Enjektabl Solüsyonu" ile birlikte saatte 100 ml idrar çıkışı sağlayacak şekilde verilir (bu durumda mannitolün toplam sıvıdaki oranı %5 olur).

- Açık kalp ameliyatlarından sonra oligürinin önlenmesinde:
  Pompadaki kana % 0.2 sodyum klorür içeren % 20'lik mannitol çözeltisinden hastanın kilosu başına 2 g mannitol hesabıyla ilave edilir. Yukarıdaki maddede yazılı olduğu şekilde devam edilir.

- Akut hipotansiyon, şok ve böbrek kan dolaşımını azaltan diğer durumlarda oligürinin önlenmesinde:

Akut böbrek yetmezliği ve fonksiyonel oligürinin ayırıcı teşhisinde önerilen pozoloji kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:
Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır. Hipertonik çözeltiler büyük venlerden ya da tercihen merkezi venöz bir yoldan uygulanmalıdır.

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Böyle durumlarda öncelikle bir test dozu uygulanarak, mannitol uygulamaya ancak yeterli idrar akımı sağlanırsa devam edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:
Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
12 yaş altı çocuklarda etkinlik ve emniyeti gösterilmemiştir.

12 yaş üzeri çocuklarda uygulanacak doz ve infüzyon hızı, erişkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Çocuklardaki böbrek yetmezliği durumunda ilk 3-5 dakika boyunca uygulanacak test dozu vücut ağırlığının kg'ı başına 1 ml olmalıdır (200 mg/kg). Tedavi dozu vücut ağırlığının kg'ı başına 2.5 ml ile 7.5 ml arasında değişir. Bu doz gerekirse 4-8 saat aralıklarla bir ya da iki kez tekrarlanabilir.

Serebral ya da oküler ödem durumunda bu doz erişkinlerdeki gibi 30-60 dakika içinde verilebilir.

Geriyatrik popülasyon:
Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, erişkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Bu popülasyonda da genel olarak doz erişkinlerdeki gibi 24 saatte 250 ml ile 1000 ml arasında değişir. Bir defalık doz 250 ml'den fazla olmamalıdır (50 g mannitol). Çoğu durumda günlük 250-500 ml ile yeterli yanıt alınmaktadır (50-100 g mannitol/gün).

Yaşlılarda böbrek işlevleri bozulmaya başlamış olabileceğinden, bu durum dozu belirlemeden önce dikkate alınmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Çözelti aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Mevcut plazma hiperozmolaritesi durumu
- Şiddetli dehidratasyon
- İyice yerleşmiş anüri durumları
- Ağır kalp yetmezliği
- Ağır akciğer konjesyonu ya da pulmoner ödem durumları
- Aktif kafa içi kanaması (kraniyotomi sırasında görülen hariç)
- Kan-beyin bariyerinin bozulduğu durumlar
- Mannitole aşırı duyarlılık durumları

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz çözeltilerin uygulanması, serum elektrolit konsantrasyonunda dilüsyon, aşırı hidrasyon, konjestif durumlar veya pulmoner ödem oluşturacak şekilde sıvı ve/veya solüt yüklenmesine yol açabilir.

Dilüsyon riski elektrolit konsantrasyonuyla ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödeme yol açabilen konjestif durumların gelişme riski ise çözeltideki elektrolit konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.

Çözelti elektrolit içermez. Ozmolaritesi yaklaşık 1100 mOsm/l'dir.

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Böyle durumlarda öncelikle bir test dozu uygulanarak, mannitol uygulamaya ancak yeterli idrar akımı sağlanırsa devam edilmelidir. Önceden mevcut böbrek hastalığı olanlar ya da nefrotoksik potansiyeldeki ilaç kullanan hastalarda mannitol uygulanması, böbrek yetmezliği gelişme riskini arttırır.

Böbrek işlevleri bozuk olan hastalardaki şok durumlarında, sıvı-elektrolit açığı kapatılmadan mannitol uygulanmamalıdır.

Ekstraselüler sıvı hacminin hızla arttırılması ani gelişen bir konjestif kalp yetmezliğine neden olabileceğinden, BİOFLEKS %20 MANNİTOL uygulamadan önce hastanın kardiyovasküler durumu dikkatle değerlendirilmelidir.

Tedavi sırasında serum ozmolaritesinin artması durumunda, mannitolün diürez etkisi ile kafa içi ve göz içi basıncı azaltıcı etkileri azalabilir.

Mannitol uygulanımı sırasında hastalar renal, kardiyak ve pulmoner işlevler açısından izlenerek, herhangi bir olumsuz etki durumunda tedaviye son verilmelidir.

Mannitol infüzyonu sonrası sodyum içermeyen intraselüler sıvının ekstraselüler kompartmana geçişi serum sodyum konsantrasyonlarında azalmaya neden olabilir ve varsa mevcut hiponatremi durumunu daha da kötüleştirir. İdrarla sodyum ve potasyum kaybı artar.

Mannitol uygunsuz hidrasyon ve hipovolemi durumunu gizleyerek daha da kötüleşmesine neden olabilir. Sıvı ve elektrolit dengesi dikkatle izlenmelidir.

Mannitol uygulanması sırasında idrar miktarı azalmaya devam ederse, mannitol birikime uğrayarak mevcut konjestif kalp yetmezliğini daha da ağırlaştırabilir ya da latent bir konjestif kalp yetmezliğini aşikar hale getirebilir.

Tedavi sırasında idrar miktarı, sıvı dengesi, santral venöz basınç ve elektrolit dengesi (özellikle serum sodyum ve potasyum düzeyleri) dikkatle izlenmelidir.

Çözeltiye eklenecek herhangi bir başka ilaçla olabilecek bir geçimsizlik riskini en aza indirmek için, karıştırma işleminden hemen sonra, uygulamadan önce ve uygulama sırasında belirli aralarla infüzyonu yapılacak son karışımda herhangi bir bulanıklık veya çökelme olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Uygulama kontrollü bir infüzyon pompasıyla yapılacaksa, torbanın tümüyle boşalmadan önce pompanın çalışmasının durmuş olduğuna dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi oluşabilir.

Çözelti, steril setler aracılığıyla intravenöz yoldan uygulanır. İntravenöz uygulamada kullanılan setlerin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir.

Yalnızca çözelti berraksa, torba sağlam ve sızdırmıyorsa kullanınız.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer diüretiklerle birlikte kullanılması durumunda mannitolün etkisi artabilir. Bu nedenle birlikte kullanım durumunda doz ayarlaması gerekebilir.

Mannitol idrarla atılan ilaçların (örn., lityum ve methotreksat) eliminasyonunu arttırabilir. Bu nedenle birlikte kullanım durumunda bu ilaçlara yeterli yanıt alınamayabilir.

Nefrotoksik potansiyeldeki ilaç kullanmakta olan hastalarda birlikte mannitol uygulanması, mannitolün sıvı dengesinde oluşturabileceği değişiklikler nedeniyle kümülatif toksisitede artışa neden olabilir. Bu nedenle birlikte siklosporin kullanan hastalar nefrotoksisite açısından yakından izlenmelidir.

İnsanlarda görüldüğü konusunda kısıtlı bilgiler bulunmasına rağmen, diğer olası etkileşimler arasında aşağıdakiler bulunmaktadır:

- Aminoglikozid grubundan ilaçlarla olan etkileşimler: Bu ilaçların mannitolle birlikte kullanımda ototoksik etkileri artabilir.
- Depolarizan nöromusküler bloker ilaçlarla olan etkileşimler: Bu ilaçların mannitolle birlikte kullanımında farmakolojik etkilerinde artış görülebilir.
- Oral antikoagülanlarla olan etkileşimler: Birlikte kullanımda mannitolün dehidratasyona yol açıcı etkisine sekonder pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları artarak bu ilaçların etkileri azalabilir.
- Digoksin ile olan etkileşimler (mannitol tedavisinden sonra hipokalemi olursa digoksin toksisitesi riski bulunur).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Mannitolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınların BİOFLEKS %20 MANNİTOL ile tedavi edilmesi hakkında yeterli bilgi yoktur. Hayvanlarda üreme toksikolojisi çalışmalarında test edilmemiştir, bu yüzden hamilelik sırasında açık ve kesin gereksinim varsa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçtiği bilindiğinden emzirmekte olan annelerde BİOFLEKS %20 MANNİTOL dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnfüzyon yoluyla uygulanan çözeltilerin kullanımı sırasında araç kullanımı pratik yönden mümkün değildir. Kullanıldıktan sonra araç ve makine kullanma üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Uygulama tekniğine bağlı görülebilen advers etkiler arasında febril reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, enjeksiyon yerinde başlayarak yayılan venöz tromboz ya da flebit, ekstravazasyon ve hipervolemi bulunur.

Hipertonik çözeltilerin çok hızlı infüzyonu lokal ağrı ve venöz iritasyona yol açabilir. Uygulama hızı hasta toleransına göre ayarlanmalıdır. Uygulama için mümkün olan en geniş periferik ven ve olabildiğince ince bir iğnenin seçilmesi önerilir.

Aşağıdaki advers reaksiyonlar pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilmiştir. Bu advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir:

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anafilaktik şok

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Sıvı ve elektrolit dengesizlikleri

Seyrek: Dehidratasyon, ödem

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, konvülsiyon, baş dönmesi/sersemlik hali, intrakraniyal basınçta artış

Göz hastalıkları

Seyrek: Görmede bulanıklık

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Kardiyak aritmiler

Çok seyrek: Konjestif kalp yetmezliği

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, tromboflebit

Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Pulmoner konjesyon, pulmoner ödem, rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Ağızda kuruma, susama, bulantı, kusma

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Seyrek: Deri nekrozu, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kramplar

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Seyrek: Aşırı diürez, ozmotik nefroz, üriner retansiyon

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Titreme, göğüs ağrısı (anjina benzeri), ateş

Seyreltilerek torbadaki sıvıyla uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır.

İstenmeyen etkilerin görülme durumunda infüzyon kesilmeli, hasta değerlendirilmeli, uygun terapötik önlemler alınmalı ve gerekli görüldüğünde torbada kalan çözelti inceleme için saklanmalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Parenteral tedavi sırasında aşırı infüzyona bağlı sıvı ya da solüt yüklenmesi görülürse, mannitol infüzyonuna son verilerek hasta yeniden değerlendirilmeli, uygun tedavi girişimlerinde bulunulmalıdır.

Hiperozmotik çözeltilerin uzun süreli ya da çok hızlı infüzyonu dolaşım yüklenmesi ve asidoza neden olabilir. İlk belirtiler baş ağrısı, bulantı ve ateş olmaksızın titreme şeklinde olabilir. Daha sonra bu durum konfüzyon, letarji, konvülsiyonlar, stupor ve komaya dönüşebilir.

Bu durumda sıvı ve elektrolit dengesi yakından izlenerek semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır. Hemodiyaliz faydalı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntravenöz çözeltiler / Ozmotik diürez yapan çözeltiler
ATC kodu: B05B / B05BC01

BİOFLEKS %20 MANNİTOL, ekstraselüler sıvının ozmolaritesini arttırmak ve ozmotik diürez oluşturmak amacıyla hazırlanmış intravenöz uygulamaya yönelik, steril, stabil ve apirojen bir çözeltidir; hiçbir bakteriyostatik madde içermez.

Bir karbonhidrat olan mannitol ekstraselüler alanda kalır. Ozmotik etkisiyle intraselüler sıvıları ekstraselüler kompartmana çeker.

Normal koşullarda mannitol kan-beyin bariyerinden geçemez. Plazma içinde kalan mannitol oluşturduğu ozmotik basınç nedeniyle beyin dokusunda birikmiş fazla sıvının bu dokuyu terk etmesini sağlar. Bu şekilde kafa içi basıncı düşer ve beyin kitlesi küçülür.

Mannitol göze geçmez. Bu nedenle göz içi sıvıların boşalmasını teşvik ederek göz içi basıncı da azaltır.

Mannitol böbrek glomerüllerinden serbestçe filtre edilir; süzülen mannitolün %10'dan azı böbrek tübüllerinden reabsorbe olur. Böbrek tübüllerinde kalan mannitol ozmotik etkiyle glomerüler filtrattaki sıvının geri emilimini engeller ve diüreze yol açar. Bu etkisi nedeniyle de oligüri/anüri durumunda ya da kişinin akut bir böbrek yetmezliği riski altında bulunduğu durumlarda idrar oluşumunu teşvik eder.

Mannitol buna ek olarak elektrolitlerin, özellikle de sodyum, potasyum ve klorürün atılımını da arttırır. Aspirin ve barbitürat gibi böbreklerden atılan toksik maddelerin atılımını da arttırır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçlar içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Mannitol intravenöz uygulama sonrası kan dolaşımında kalır; dokulara geçmez.

Biyotransformasyon:

Mannitol vücutta biyotransformasyona uğramaz.

Eliminasyon:

Uygulanan intravenöz dozun %80'i üç saat içinde böbreklerden değişime uğramaksızın elimine edilir. Glomerüllerden serbestçe süzülür; tübüler reabsorbsiyonu %10'dan azdır ve tübüler sekresyonu yoktur.

Eliminasyon yarı ömrü erişkinlerde yaklaşık 2 saattir. Yarı ömrü böbrek yetmezliği durumunda uzar.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mannitol hastalarda uzun zamandır kullanılan ve farmakopelerde yer alan bir madde olduğundan BİOFLEKS %20 MANNİTOL'ün klinik öncesi güvenliliğini araştırmak için çalışma yapılmamıştır. Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Pseudoaglütinasyon riski nedeniyle BİOFLEKS %20 MANNNİTOL kanla birlikte aynı setten ya da daha önceden kan uygulanmış bir setten uygulanmamalıdır. Aynı nedenle BİOFLEKS %20 MANNNİTOL uygulanmış setten kan uygulaması yapılmamalıdır.

Geçimlilik verilerinin olmadığı durumlarda çözeltiye herhangi bir ilaç katılmamalıdır. Çözeltiye eklenecek herhangi bir ilacın geçimliliği önceden değerlendirilmeli ve çözeltiye ilaç eklemeden önce BİOFLEKS %20 MANNNİTOL'un pH'sında (pH = 4.5-7.0) suda çözünebilir ve stabil olduğu doğrulanmalıdır.

İntravenöz mannitol çözeltileri ile geçimsiz olduğu bilinen ilaçlardan bazıları aşağıdadır:

- Sefepim
- İmipenem / Silastatin
- Filgrastim

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Mannitol çözeltileri kimyasal olarak stabil olmakla birlikte, konsantre çözeltileri çok düşük ısılarda kristalleşir. Çözeltide mannitol kristalleri varsa su banyosunda en fazla 40 °C'lik bir sıcaklıkta ısıtarak ve çalkalayarak eritiniz. Buna rağmen tam bir çözünme olmazsa çözelti kullanılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

100, 150, 250 ve 500 ml'lik PVC (polvinil) torbalarda.
Ürünün setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir. Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne iliştirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Torbadaki rezidüel havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır. Kısmen kullanılmış torbalar yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

Açmak için:

1. Dış ambalajın sağlamlığını ve sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz; ambalaj hasar gördüyse kullanmayınız.
2. Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
3. Koruyucu ambalaj içindeki torbanın sağlam olup olmadığını sıkarak kontrol ediniz.
4. Torba içindeki çözeltinin berraklığını ve içinde yabancı madde içermediğini kontrol ediniz.

Uygulama hazırlıkları:

1. Torbayı asınız.
2. Uygulama ucundaki twist-off'u çeviriniz.
3. Uygulama setinin spaykını, uygulama ucuna sıkıca batırınız. Çözeltinin set içinden geçirilerek hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

Ek ilaç ekleme:

Dikkat: Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Uygulama öncesi ilaç ekleme

1. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır. Potasyum klorür gibi yoğun ilaçlarda torbanın uygulama çıkışına, yukarı pozisyondayken hafifçe vurularak karışması sağlanır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış torbalar saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme

1. Setin klempi kapatılır.
2. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
5. Torbayı eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Köyü, Fener Cad. No:52 34820 Beykoz / İstanbul
Tel: (0216) 320 45 50
Faks: (0216) 320 41 45

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

201 / 26

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.10.2002
Ruhsat yenileme tarihi: 19.01.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ