

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: МАНІТ, розчин для інфузій 15 % по 100 мл, 200 мл, 400 мл у пляшках.

МНН: Mannitol

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Виведення надлишку води з тканин є вкрай важливою процедурою для лікування станів, коли набряк тканин несе загрозу життю людини. Це стосується перш за все набряку головного мозку і підвищення внутрішньочерепного тиску. Оскільки черепна коробка має сталий об'єм, в разі набряку, компенсація об'єму можлива лише за рахунок зменшення кількості ліквору і кровонаповнення судин мозку. Це досить невеликий об'єм, тому відносно незначний набряк головного мозку може швидко призвести до декомпенсації, різкого зниження мозкового кровообігу, переміщення структур мозку з наступним вклиненням у фізіологічні отвори черепа, що різко погіршує стан хворого: викликає головний біль, сонливість, втрату свідомості, судоми і смерть через порушення роботи життєво-важливих центрів мозку, які відповідають за дихання, серцеву діяльність, тонус судин, регуляцію температури і інші важливі функції організму.

Причинами таких станів є черепно-мозкова травма (ДТП, побутові, спортивні і т.і.), гостре порушення мозкового кровообігу, інфекції нервової системи, різноманітні інтоксикації, новоутворення, захворювання крові і ендокринної системи, гіпоксія і інші. Ці патологічні стани є досить поширеними. Лише одна черепно-мозкова травма реєструється у 400 людей на 100 тис. населення щороку і є головною причиною смертності і інвалідизації хворих у молодому віці. 25 % усіх летальних випадків внаслідок різноманітних травм припадає на черепно-мозкову травму. Інсульти реєструється в Україні у 270 людей на 100 тис. населення щороку, а в світі на їх долю припадає 10 % смертності. Показник смертності від інсультів в 2012 році складав 91,7 випадок на 100 тис. населення.

Також манітол застосовується для лікування гострої печінкової і ниркової недостатності зі збереженою фільтраційною здатністю нирок, допомоги при станах, що потребують швидкого посилення сечовиділення (епілептичний статус, гострий напад глаукоми, отруєння барбітуратами та інші отруєння, при переливанні несумісної крові), після операцій із застосуванням штучного кровообігу.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Препарат Маніт, виробництва ПрАТ «Інфузія», є осмотичним сечогінним засобом, діючою речовиною якого є манітол — цукроспирт, який широко використовується не тільки в медицині, але і в харчовій промисловості та парфумерії.

При внутрішньовенному введенні манітол підвищує осмотичний тиск плазми крові, що сприяє переміщенню рідини з тканин у судинне русло, що збільшує об'єм циркулюючої крові і тиск, з наступним виведенням рідини через нирки за рахунок посилення сечовиділення. Як наслідок — кров звільняється від токсичних речовин, а з тканин виводиться зайва рідина і зменшуються набряки. Майже весь маніт виводиться нирками в незмінному вигляді, лише незначна частина перетворюється печінкою на глікоген (полімер глюкози) — енергетичний запас організму. Препарат повинен використовуватись лише в умовах стаціонару досвідченим медичним персоналом.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність і безпечність препарату в педіатрії недостатньо вивчені, тому дітям препарат слід застосовувати тільки за життєвими показаннями в умовах стаціонару під наглядом досвідченого медичного персоналу.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Зневоднення організму	Маніт має виражену діуретичну дію за рахунок підвищення	Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкими формами дегідратації;

<p>порушення водно-сольового балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія, сухість шкіри, сухість у роті, спрага)</p>	<p>осмотичного тиску плазми, сприяючи переміщенню рідини з тканин у судинне русло, фільтрації сечі без наступної канальцевої реабсорбції, швидкому виведенню води і натрію. Діуретичний ефект напряму залежить від кількості і швидкості введеного препарату і його фільтрації нирками. За умови неконтрольованого введення препарату і його передозування, це може призвести до зневоднення організму і порушення водно-сольового балансу (гіпонатріємії, гіпо- або гіперкаліємії), що може погіршити стан пацієнтів і становить загрозу, особливо у критичних пацієнтів. Ризик, пов'язаний з швидким виведенням води і натрію з організму при неадекватній терапії.</p>	<p>гіперосмолярним станом, гіпонатріємією; гіпохлоремією; гіпокаліємією; в коматозному стані. Необхідно контролювати рівень артеріального тиску, діурез, осмотичність крові, баланс води та іонів з показниками центральної гемодинаміки. Після введення пробної дози необхідно стежити за діурезом. Не можна робити висновки, виходячи з питомої ваги сечі. Швидке введення препарату у високих дозах може призвести до зневоднення організму. Лікування симптоматичне. Можливий розвиток побічних реакцій: зневоднення організму, порушення водно-сольового балансу, гіпонатріємія, гіпокаліємія, сухість у роті, спрага, сухість шкіри. Категорія відпуску — за рецептом. Препарат застосовують лише в умовах стаціонару, оскільки вводиться внутрішньовенно краплинно.</p>
<p>Порушення гемодинаміки (тахікардія, біль за грудниною, перепади артеріального тиску)</p>	<p>Маніт підвищує осмотичний тиск плазми, що спричиняє переміщення рідини з тканин у судинне русло, що за умови невідповідної фільтрації сечі нирками і діурезу може призвести до збільшення ОЦК, підвищення АТ, збільшення навантаження на серце, особливо у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Це може призвести до погіршення центральної гемодинаміки і погіршення стану пацієнтів. Ризик, пов'язаний з можливістю збільшення ОЦК, підвищення АТ і порушення гемодинаміки через швидке надходження рідини з тканин у судинне русло.</p>	<p>Препарат протипоказаний пацієнтам з наступними станами: тяжка серцева недостатність; ниркова недостатність з порушенням фільтраційної функції нирок; гостра ниркова недостатність з тривалістю анурії понад 12 годин; коматозні стани. Необхідно контролювати рівень артеріального тиску, діурез, осмотичність крові, баланс води та іонів з показниками центральної гемодинаміки. З обережністю призначати пацієнтам з хронічною серцевою недостатністю. Після введення пробної дози необхідно стежити за діурезом. Не можна робити висновки, виходячи з питомої ваги сечі. Пацієнтам з олігурією або при підозрі на наявність порушення вивідної функції нирок необхідно вводити контрольну дозу маніту. Для дорослих звичайна контрольна доза становить 0,2 г/кг маси тіла, для дітей — 0,2 г/кг маси тіла або 6 г/м² поверхні тіла. Контрольну дозу необхідно вводити протягом 3–5 хвилин. Діурез має збільшитися до 30–50 мл/год протягом 2–3 годин. Якщо діурез не збільшився, можна ввести повторну контрольну дозу.</p>

		<p>Швидке введення препарату у високих дозах може призвести до збільшення об'єму позаклітинної рідини, гіпонатріємії і гіперкаліємії, а також до перенавантаження серця об'ємом, особливо у хворих з гострою або хронічною нирковою недостатністю. Лікування симптоматичне.</p> <p>Можливий розвиток побічних реакцій: тахікардія, біль за грудиною, зниження та підвищення артеріального тиску.</p> <p>Категорія відпуску — за рецептом. Препарат застосовують лише в умовах стаціонару, оскільки вводиться внутрішньовенно краплинно.</p>
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Реакції гіперчутливості (шкірні висипання, свербіж, набряк обличчя).	<p>Реакції гіперчутливості відносяться до дозозалежних побічних реакцій, які можуть виникати у будь-якого пацієнта як з попередньою сенсibiliзацією (алергічні реакції), так і без попередньої сенсibiliзації (алергоїдні реакції) і можуть мати будь-яку важкість від легкого зуду і висипів до важких анафілактичних реакцій з порушенням гемодинаміки, набряком гортані і епідермального некролізу.</p> <p>Розвиваються через імунологічні механізми через вивільнення вазоактивних і спазмогенних речовин, які діють на судини і гладкі м'язи, пряме пошкодження гуморальними антитілами клітин з наступним їх фагоцитозом або лізисом, через активацію комплементу, через патогенний ефект сенсibiliзованих лімфоцитів.</p>
В поєднанні з неоміцином підвищується ризик розвитку ото- та нефротоксичної реакції	<p>Неоміцин практично не піддається трансформації і виводиться з організму шляхом клубочкової фільтрації. Може викликати некроз епітелію ниркових каналців. Комбінація неоміцину з іншими аміноглікозидами або діуретиками (фуросемід, маніт, етакринова кислота) призводить до підвищення нефротоксичності через підвищення концентрації токсичних речовин в нирках.</p> <p>Ототоксичність неоміцину пояснюється токсичною дією на нейроепітелій присінково-завиткового аналізатору. Розвивається при тривалому застосуванні.</p>
Призначення маніту разом із серцевими глікозидами небезпечно через можливе збільшення їх токсичної дії	<p>Збільшення концентрації серцевих глікозидів до токсичного рівня, втрата калію. Зниження активності мембранної АТФ-ази порушує роботу натрій-калієвого насоса, що веде до порушення надходження калію всередину клітини і накопиченню всередині іонів натрію, прискоренню надходження в клітину кальцію. За рахунок цього підвищується збудливість клітин і зменшується серцевий викид, що може призводити до появи аритмій (до фатальних) і посилення серцевої недостатності.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
-------	-----------

Застосування лікарського засобу дітям	Ефективність і безпечність препарату в педіатрії недостатньо вивчені.
---------------------------------------	---

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків та особливих умов і обмежень для його безпечного та ефективного використання.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) і заключного звіту
Відсутні	—	—	—	—

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Проведення досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Це перший план управління ризиками для Маніту.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	26.07.19	<p>Ідентифіковані ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зневоднення організму і порушення водно-сольового балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія, сухість шкіри, сухість у роті, спрага); – порушення гемодинаміки (тахікардія, біль за грудниною, перепади артеріального тиску). <p>Потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – реакції гіперчутливості (шкірні висипання, свербіж, набряк обличчя); – в поєднанні з неоміцином підвищується ризик розвитку ото- та нефротоксичної реакції; – призначення маніту разом із серцевими глікозидами небезпечно через можливе збільшення їх токсичної дії. <p>Відсутня інформація:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ефективність і безпечність препарату в педіатрії недостатньо вивчені. 	—