



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

MANITOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones que producen diuresis osmótica.

Código ATC: B05BC01.

3.1. Farmacodinamia

El manitol es un diurético osmótico. Incrementa la presión osmótica en el fluido glomerular, dando lugar a una inhibición de la reabsorción de agua y electrolitos en los túbulos renales que conduce a diuresis con excreción de sodio, cloruro, potasio, bicarbonato, magnesio, fosfato, calcio, urea y ácido úrico.

Tras su administración IV se produce una respuesta osmótica inicial que promueve la salida de agua de las células al espacio extracelular y de los eritrocitos al plasma. Como resultado, se produce un aumento del fluido extracelular y del volumen plasmático.

Al generar el flujo de líquidos de los tejidos al plasma y promover su excreción, junto con electrolitos, resulta terapéuticamente útil para reducir el edema cerebral, así como para revertir las alteraciones asociadas a la falla renal aguda (reducción del flujo sanguíneo renal, de la rata de filtración glomerular, del flujo urinario y de la excreción de sodio).

3.2. Farmacocinética

Absorción

Luego de su administración IV el manitol genera una disminución de la presión intracraneana apreciable a los 15 minutos que persiste por 3 - 8 horas y un efecto diurético en 1 - 3 horas que se mantiene hasta por 8 horas.

Distribución

Su distribución en el organismo se limita al espacio extracelular, donde produce una respuesta osmótica inicial que promueve la atracción de agua al medio.

Biotransformación

Se metaboliza muy escasamente a glucógeno en el hígado. Se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe a nivel tubular en menos de un 10%.

Eliminación

Se excreta en un 80% intacto por la orina y exhibe una vida media de eliminación de aproximadamente 100 minutos. En pacientes con insuficiencia renal puede llegar a 36 horas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe evidencia experimental de carcinogenicidad o mutagenicidad asociada a la administración de manitol. No se han realizado ensayos de reproducción que evalúen su potencial teratogénico, fetotóxico o inductor de trastornos de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento del edema cerebral.

Evaluación y tratamiento de la oliguria leve a moderada de reciente instalación.

Reducción de la presión intraocular elevada cuando no se puede reducir por otros medios.

Reducción de la presión intracraneal con la barrera hematoencefálica intacta.

Para facilitar la eliminación de medicamentos o toxinas (de excreción por vía renal).

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

La dosis total, concentración y velocidad de administración del manitol dependerán de la naturaleza y severidad de la condición a tratar, del gasto urinario y de los requerimientos individuales de cada paciente. Por lo general, la dosis se ubica en el rango de 1 - 2 g/kg de peso corporal o 50 - 200 g en 24 horas, aunque en la mayoría de los casos se logra una respuesta adecuada con una dosis de 100 g en 24 horas.

Tratamiento del edema cerebral, Reducción de presión intracraneal y Reducción de presión intraocular

Adultos y niños a partir de 12 años de edad

Dosis inicial: 0,25 - 2 g/kg como solución de 15 a 25% por vía IV (infusión) en un periodo de 30 - 60 minutos.

Dosis de mantenimiento: de acuerdo a la condición clínica del paciente.

Niños menores de 12 años de edad

Dosis inicial 0,25 - 1 g/kg por vía IV en infusión.

Dosis mantenimiento: 0,25 - 0,5 g/kg por Vía intravenosa cada 4 - 6 horas.

Evaluación de la oliguria (Dosis de prueba)

Adultos y niños a partir de 12 años de edad

0,2 g/kg como solución de 15 a 25% por vía IV (bolo) en un periodo de 3 - 5 minutos.

La respuesta a la dosis de prueba se considera satisfactoria si se logra una excreción urinaria de al menos 30 - 50 mL/hora en las 2 - 3 horas siguientes. Si la respuesta resulta inadecuada, se puede repetir la prueba. En caso de no obtenerse la respuesta





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

deseada después de 2 intentos, se debe descartar el tratamiento con manitol y re-evaluar al paciente. Se podría considerar la diálisis.

Tratamiento de la oliguria

Adultos y niños a partir de 12 años de edad

50 - 100 g como solución de 15 a 25% por vía IV (infusión) en un período de 90 minutos a varias horas, según respuesta (flujo urinario superior a 30 - 50 mL/hora).

Niños menores de 12 años de edad de edad

0,2 g/kg por vía IV en bolus de 3 - 5 minutos, sin exceder 12,5 g.
Descontinuar si no se logra diuresis en 2 horas.

Eliminación de medicamentos o toxinas

Adultos y niños mayores de 12 años

Dosis inicial de 25 g seguida por infusión IV continua de solución de 5 a 25% suficiente para mantener gasto urinario entre 150 y 500 mL/hora y balance de fluidos positivo, sin exceder la dosis total de 200 g.

Niños menores de 12 años de edad

Dosis inicial: 0,5 - 1 g / kg en perfusión IV. La dosis de mantenimiento es de 0,25 - 0,5 g / kg de peso IV cada 4 - 6 horas.

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños a partir de 12 años de edad

La dosis no debe exceder los 200 g/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Iniciar con la dosis de prueba y proceder según respuesta y necesidad de cada paciente.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

El producto debe ser administrado sólo por vía intravenosa.

La solución debe ser transparente e incolora. No debe usarse si se observan partículas, turbidez, sedimentación o si el envase presentara signos visibles de deterioro.

La solución de manitol se presenta lista para su administración. Una vez abierto el envase la solución debe usarse de inmediato y, al finalizar el tratamiento, desechar la fracción no utilizada.

Para su administración debe usarse un equipo de infusión que incluya un filtro de 12 - 15 micras.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Trastornos del balance hídrico con deshidratación, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, con gran pérdida de electrólitos.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad que pueden llegar hasta el choque anafiláctico.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Estados de confusión.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Formación de edema pulmonar en caso de función renal limitada.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos, molestias estomacales.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Calambres.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda.

La perfusión rápida puede producir: cefalea, escalofríos, dolor torácico, alteraciones del equilibrio ácido-base y electrolítico.

La administración de dosis elevadas puede producir un síndrome parecido a la intoxicación hídrica, eliminación urinaria de sodio y cloruros, nefrosis osmótica y convulsiones.

Asimismo, pueden producirse otras reacciones debidas a la solución o la técnica de administración tales como fiebre, infección en el lugar de la inyección, trombosis venosa o flebitis, extravasación e hipervolemia.

Si aparece un efecto indeseable, debe cesarse la infusión, evaluar al paciente e instaurar las medidas terapéuticas oportunas.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El manitol puede aumentar la eliminación renal de litio y comprometer su eficacia terapéutica.

El uso concomitante con glucósidos digitálicos puede aumentar el riesgo de toxicidad digitálica asociado a la hipopotasemia inducida por el manitol.

Existe un estudio que refiere potenciación de la nefrotoxicidad de ciclosporina con el uso conjunto.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Además de las alteraciones en los resultados de laboratorio que resultan de los cambios de electrolitos inducidos por manitol, éste puede interferir en la determinación sérica de fósforo inorgánico generando valores elevados o reducidos, así como con la





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

determinación de etilenglicol sanguíneo, debido a que ambas sustancias son oxidadas a aldehído durante el procedimiento analítico.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Previo a la administración del producto se debe corregir cualquier trastorno hidro-electrolítico preexistente y establecer un flujo urinario adecuado (> 40 mL/hora).

Un flujo urinario inadecuado o la administración rápida de dosis elevadas puede resultar en una sobre-expansión del líquido extracelular y en sobrecarga del volumen circulatorio, lo cual puede dar lugar a edema pulmonar y/o a una insuficiencia cardíaca congestiva.

De igual manera, pueden ocurrir alteraciones graves del balance hidro-electrolítico. Se han descrito convulsiones con desenlace fatal por hiponatremia severa. Por ello, durante la administración del producto se debe vigilar regularmente la volemia, el gasto urinario y la concentración sérica de electrolitos (en especial, sodio y potasio).

Si durante el tratamiento se observa algún deterioro de la función renal, cardíaca o pulmonar, se debe interrumpir de inmediato la administración del manitol.

Durante la administración se debe tener presente que la diuresis sostenida inducida por el manitol puede ocultar e intensificar situaciones de inadecuada hidratación e hipovolemia.

La solución de manitol puede cristalizar si se expone a bajas temperaturas. Por lo tanto, previo al uso del producto se debe verificar visualmente la presencia o no de cristales en la solución. Si se observan cristales se debe calentar el frasco en Baño de María (entre 50 y 70°C) con agitación ocasional hasta completa disolución de los mismos y enfriar luego hasta temperatura corporal.

Para evitar el paso al sistema circulatorio de cristales de manitol visualmente imperceptibles, el equipo de infusión debe incluir un filtro de al menos 12 - 15 micras.

El manitol no debe administrarse conjuntamente con sangre completa, debido al riesgo de aglutinación de los eritrocitos. En caso de ser necesaria la administración simultánea, se deben incorporar como mínimo 20 mEq de cloruro de sodio a cada litro de la solución de manitol para evitar la aglutinación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.2. Embarazo

Dado que no se evaluado experimentalmente el potencial teratogénico o fetotóxico del manitol y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de real necesidad.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el manitol se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la consideración del balance beneficio/riesgo.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.

Anuria debida a insuficiencia renal severa.

Congestión pulmonar severa o edema agudo de pulmón.

Insuficiencia cardíaca.

Deshidratación severa.

Hemorragia intracraneal activa, excepto si se produce durante una craneotomía.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La administración IV de dosis elevadas puede provocar deshidratación celular e hipervolemia con desequilibrio hidro-electrolítico grave, insuficiencia cardíaca congestiva y edema agudo de pulmón. Las primeras manifestaciones de la sobredosis pueden incluir cefalea, náuseas, hipotensión, taquicardia, escalofríos (sin cambios de temperatura), convulsiones y estupor.

10.2. Tratamiento

Interrupción inmediata de la administración y medidas de estabilización del paciente.

Corrección de la volemia, de las alteraciones electrolíticas y de la función cardíaca.

Ventilación mecánica si fuese necesaria. Tratamiento sintomático según necesidad.

En casos graves, se puede considerar la hemodiálisis para remover el exceso de manitol y reducir la hiperosmolaridad sérica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Consérvese a temperatura ambiente.

La solución debe ser transparente e incolora. No debe usarse si se observan partículas, turbidez, sedimentación o si el envase presentara signos visibles de deterioro.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2018

