

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Manitol 20 % Solución para Perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 mL de la solución contiene:

Manitol..... 20 g

Para consultar la lista completa de excipientes, *ver sección 6.1*

Osmolaridad teórica: 1100 mOsm/L

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para Perfusión

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Manitol 20 % Solución para Perfusión está indicado para:

- Prevención de fallo renal agudo (después de respuesta positiva al test de perfusión).
- Reducción de la presión intracraneal y edema cerebral con la barrera hematoencefálica intacta.
- Forzar la diuresis para promover la excreción urinaria de sustancias tóxicas.
- Soporte de terapia sistémica del glaucoma agudo.

4.2. Dosis y Vía de Administración

Dosis

La dosis y frecuencia de administración intravenosa de manitol se determinan según la indicación de las condiciones clínicas y biológicas del paciente, peso y terapia concomitante.

Se utilizará la dosis más baja que produzca el efecto deseado.

Adultos:

Como norma general se administrará de 25 -100 g/día de manitol.

Se pueden administrar dosis superiores a 200 g/día de manitol si es necesario por prescripción médica.

- Prevención de fallo renal agudo (después de respuesta positiva al test de perfusión)

Después de la perfusión de prueba, se administrarán 50 - 100 g de peso corporal de manitol, durante 1.5 - 4 horas. Normalmente la dosis se ajusta para conseguir una diuresis no menor de 30 - 50 mL/hora.

Test de perfusión

En pacientes con marcada oliguria o sospecha de función renal insuficiente, se administra una dosis de manitol de 0.2 g/Kg de peso corporal en forma de bolo. A los 3 - 5 minutos, debe haber una diuresis no menor de 30 - 50 mL/hora durante las siguientes 2 - 3 horas. Si no se produce una diuresis adecuada, se administra de nuevo la misma dosis de prueba. Si a pesar de ello, persiste la oliguria o la anuria estará contraindicado la administración posterior de manitol.

- Reducción de la presión intracraneal

Se administrará 1.5 - 2 g/kg de peso corporal de manitol, durante 30 - 60 minutos.

Si se alcanza una rápida reducción de la presión intracraneal, se administrará de 1 - 1.5 g/kg de peso corporal durante 10 minutos.

En pacientes debilitados y con bajo peso puede ser suficiente una dosis de 0.5 g/kg de peso corporal.

Cuando se usa antes de una intervención, se administra de 1 a 1.5 horas antes de la intervención para obtener el efecto máximo.

El intervalo más habitual entre administraciones es de 4 - 6 horas. Se debe tener cuidado con la osmolaridad del suero, que no debe exceder los 320 mOsm/L. La reducción adecuada de la presión intracraneal no se alcanza con valores elevados de osmolaridad sérica y la incidencia de efectos adversos se incrementa de forma marcada.

- Forzar la diuresis para promover la excreción urinaria de sustancias tóxicas
Inicialmente, se administran 25 g de manitol en una dosis produciendo una diuresis no menor de 100 - 150 mL/hora manteniendo un balance positivo de fluido de 1 - 2 L.
- Soporte de terapia sistémica del glaucoma agudo:
Aproximadamente 1.5 g/kg de peso corporal de manitol durante 30 - 60 minutos.

Población pediátrica:

No se ha establecido los requerimientos para pacientes menores de 12 años. Se recomienda realizar el mismo test que para adultos y se considera adecuada una dosis entre 0.25 - 2 g/kg de peso corporal de manitol.

Vía de administración

Perfusión intravenosa

Forma de administración

La solución se administra estrictamente por vía intravenosa, de otra forma, la administración podría causar irritación en los tejidos. La administración de soluciones hiperosmóticas, como en el caso de manitol al 20%, debe realizarse en vías periféricas grandes o centrales. En caso de extravasación con soluciones de manitol al 20%, puede darse incluso necrosis tisular y/o síndrome compartimental debido a su elevada osmolaridad.

Si se expone a bajas temperaturas, la solución de manitol puede cristalizar (*Ver sección 6.4*).

Infundir la solución solamente si es incolora o casi incolora y no presenta sedimentos.

Utilizar un sistema de perfusión con filtro.

4.3. Contraindicaciones

Manitol 20 % Solución para Perfusión no debe administrarse en las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la *sección 6.1*.
- Oliguria o anuria persistente tras la realización del test.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Edema pulmonar o congestión pulmonar grave.
- Deshidratación grave.
- Hiperosmolaridad del suero (superior a 320 mOsm/L).
- Hemorragia intracraneal (excepto si se produce durante una craneotomía).
- Obstrucción en trato urinario.
- Alteración de la barrera hematoencefálica.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

Esta solución está indicada solo para osmotherapia. Se recomienda monitorizar a los pacientes durante la administración del fármaco. La monitorización incluirá la cantidad de agua, electrolitos y balance acido-base, osmolaridad del suero, función renal, función cardíaca y presión sanguínea.

La solución se administra con precaución en caso de hipervolemia. En caso de oliguria o anuria, la terapia con manitol solo se debe utilizar si hubo un resultado positivo en el test de perfusión.

Los pacientes con problemas cardiovasculares serán estudiados cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento y deben ser monitorizados durante la terapia.

La solución se debe administrar con precaución en caso de insuficiencia cardíaca compensada, ya que la rápida expansión del espacio extracelular puede causar fallo cardíaco.

Se debe garantizar una adecuada hidratación antes de que comience la diuresis osmótica. Se debe corregir la deshidratación antes de comenzar el tratamiento.

Si aparecen problemas renales, se suspenderá inmediatamente el tratamiento para evitar el progreso a una nefrosis irreversible.

La eficacia de todos los agentes disminuye después de la terapia de reposición, ya que disminuye el gradiente osmótico.

Como el manitol entra lentamente en el cerebro, puede producirse una hipertensión intracraneal de rebote, especialmente después de dosis repetidas.

No debe administrarse por medio de los mismos equipos de perfusión que se están utilizando, se han utilizado o se utilizarán para la administración de sangre, ya que existe la posibilidad de pseudoaglutinación.

Si se expone a bajas temperaturas, la solución de manitol se puede cristalizar.

Interferencias con ensayos de laboratorio

El manitol interfiere en la determinación de:

- Fosfatos inorgánicos en sangre.
- Etilenglicol.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

El uso conjunto de manitol con otros medicamentos puede alterar la eficacia de ambos tratamientos:

- Ciclosporina: En pacientes con trasplante de riñón se ha observado la vacuolización del riñón.
- Diuréticos: Debe ajustarse la dosis.
- Glucósidos cardíacos: El nivel de potasio en suero debe ser monitorizado ya que la osmotherapia puede aumentar la pérdida de potasio. Este efecto se incrementa si esos pacientes están recibiendo diuréticos. Por otro lado, puede aumentar la eliminación de los digitálicos; por lo que debe controlarse la dosis de estos.
- Litio: El manitol aumenta la eliminación renal de litio, por lo que deben monitorizarse los niveles de litio.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

El manitol atraviesa la barrera placentaria.

No se dispone de datos en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos adversos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal, y no se tienen informes clínicos de estos efectos.

Sin embargo, se deben administrar con precaución durante el embarazo y elegir la dosis más baja posible.

Lactancia

No se sabe si el manitol o sus electrolitos se segregan con la leche materna. Por lo tanto, debe administrarse con la debida precaución a mujeres durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

La influencia de manitol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones Adversas

La mayoría de las reacciones adversas listadas a continuación son dosis dependientes y se pueden considerar síntomas de intoxicación. Principalmente depende de la dosis y de las condiciones clínicas del paciente, equilibrio de fluidos y electrolitos con hipernatremia, hiponatremia, hipercalemia, hipocalemia, hiperhidratación o deshidratación.

A continuación, se incluyen las reacciones adversas clasificadas según el sistema de clasificación de órganos y por grupos de frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)
Muy raras	($< 1/10\ 000$)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, rash cutáneo, como fiebre, edema, dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia o shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida	Hipernatremia, hipocalemia, deshidratación, acidosis, hiponatremia, hipercalemia.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida	Dolor de cabeza, vértigo convulsiones.
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Visión borrosa.
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Sobrecarga del sistema cardiovascular, arritmia, insuficiencia cardíaca, palpitaciones.
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Hipotensión e hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida	Edema pulmonar y rinitis.
Trastornos gastrointestinales	Frecuencia no conocida	Sequedad de boca, náuseas, vómitos, molestias abdominales, sed.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida	Rigidez muscular.
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Retención urinaria, poliuria, oliguria, uricosuria, nefrosis osmótica, fallo renal agudo, azotemia, anuria, hematuria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Frio, fiebre, dolor en brazos, dolor de espalda, dolor similar a la angina de pecho, astenia. Reacciones en el lugar de perfusión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. Sobredosis

Síntomas

La perfusión muy rápida o la sobredosis de manitol puede causar sobrecarga aguda del sistema cardiovascular, en particular en condiciones de insuficiente producción de orina. El exceso puede conducir a una pérdida mayor de fluidos y electrolitos con alteraciones circulatorias.

Se ha observado intoxicación en pacientes con riñones sanos con dosis de 400 - 1200 g administrados durante 2 días. En pacientes con insuficiencia renal se ha observado intoxicación grave con dosis de 100 - 400 g administrados durante 1 - 3 días.

Como resultado de los efectos osmóticos del manitol la intoxicación se puede manifestar como sobrecarga circulatoria aguda, desequilibrio electrolítico, fallo cardíaco congestivo, edema pulmonar y periférico, estados de confusión, letargia, estupor, algunas veces coma, convulsiones, náuseas, vómitos y poliuria, posiblemente seguido de oliguria o anuria, como consecuencia de la pérdida de fluidos hipotensión y taquicardia.

Las dosis elevadas de manitol en presencia de acidosis pueden causar daños tóxicos en el sistema nervioso central. También puede provocar fallo renal agudo. Hay indicaciones de que la administración simultánea con diuréticos o cuando hay insuficiencia renal previa puede incrementar la probabilidad de fallo renal agudo. En principio, el fallo renal agudo puede ser reversible con hemodiálisis.

Tratamiento

Detener inmediatamente la administración, corregir los desequilibrios de agua y electrolitos, hemodiálisis para proteger la función renal y eliminar el manitol para reducir la osmolaridad del suero, en particular en caso de oliguria o anuria.

Las pérdidas de fluidos y electrolitos se corrigen por la administración de soluciones de electrolitos. Concretamente la sustitución de electrolitos se puede realizar por medio de concentrados de electrolitos que se puede adicionar a la solución de perfusión. Las soluciones de electrolitos se administrarán separadas de la solución de manitol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones que producen diuresis osmótica.

Código ATC: B05BC01.

El principio activo de Manitol 20 % Solución para Perfusión es el manitol (Peso molecular 182 Dalton).

Efecto en los riñones

El manitol llega a los túbulos renales mediante filtración glomerular y solo una pequeña cantidad es reabsorbida. En los túbulos fuerza un efecto de diuresis osmótica por incremento de la presión osmótica ocasionando el bloqueo de la absorción de agua de la filtración glomerular. Las soluciones de manitol conducen al incremento de la perfusión renal y, consecuentemente, al incremento del grado de filtración glomerular.

El manitol incrementa la excreción de sodio el cual se acompaña de una relativamente superior excreción de agua, la excreción de potasio, cloruro, calcio, fosfato, litio, magnesio, urea ya ácido úrico también se incrementa.

A consecuencia de este efecto positivo en la producción y excreción de orina, el manitol puede prevenir respectivamente el fallo renal y la transición a daño en los órganos del sistema renal. La mayor producción y excreción de orina también promueve la excreción urinaria de tóxicos que se eliminan por vía renal.

Efecto en el cerebro

El manitol no atraviesa la barrera hematoencefálica excepto cuando hay niveles plasmáticos de manitol muy elevados o en caso de acidosis. Mientras el funcionamiento de la barrera hematoencefálica está intacto, se establece un gradiente osmótico entre la sangre y el tejido cerebral, y el líquido se extrae del tejido cerebral. De este modo se reduciría un edema cerebral existente y disminuiría la presión intracraneal.

Sin embargo, si el funcionamiento de la barrera hematoencefálica está dañado, por ejemplo, en caso de acidosis, el manitol pasaría lentamente al tejido cerebral, y consecuentemente se podría invertir el gradiente osmótico. Esto produciría un movimiento de líquido a los tejidos cerebrales, y eventualmente la presión intracraneal podría incrementarse de nuevo (efecto rebote).

Efecto en los ojos

El manitol disminuye la presión intraocular al establecer un gradiente osmótico. Así, el líquido es extraído de la cámara anterior del ojo y se reduce la presión intraocular.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Dado que se administra por vía intravenosa la biodisponibilidad es del 100%.

Distribución

Después de la administración intravenosa el manitol se distribuye exclusivamente en el espacio extracelular, por ejemplo, en la sangre y el espacio intersticial.

La diuresis osmótica comienza entre 1 a 3 horas después de la administración de la solución de manitol. La reducción la presión intracraneal se espera a los 15 minutos de la administración. El efecto dura unas 3 - 8 horas. La disminución de la presión intraocular comienza después de 30 - 60 minutos después de la administración y dura entre 4 - 6 horas.

Biotransformación

El manitol no se degrada de forma significativa. Solo una cantidad muy pequeña se utiliza en la síntesis de glucógeno en el hígado.

Eliminación

El manitol sufre filtración glomerular en los riñones solo el 10% es reabsorbido en los túbulos. Tiene una semivida de aproximadamente 100 minutos. En caso de insuficiencia renal se incrementa (a unas 36 horas). En condiciones de hemodiálisis la semivida es de 6 horas, en pacientes con diálisis peritoneal superior a 21 horas.

Linealidad / No-linealidad

La administración repetida conduce a una disminución de la intensidad y la duración de los efectos de las soluciones de manitol.

5.3. Datos Preclínicos de Seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipiente

Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Las soluciones para osmotherapia no deberían ser mezcladas con otros medicamentos debido a su concentración de sustancia activa y los detalles de uso clínico. La adición de potasio o cloruro de sodio a Manitol 20 % Solución para Perfusión puede causar la precipitación del manitol. Por lo tanto, las soluciones de electrolitos deberían ser administradas independientemente.

6.3. Tiempo de Vida Útil

03 años.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Manipulación

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

En caso de que aparezcan cristales, sumergir el frasco en un baño maría entre 50°C a 60°C con agitación periódica hasta la completa disolución de los cristales. Enfriar a temperatura ambiente y confirmar la ausencia de cristales antes de la perfusión. Perfundir la solución solamente si es perfectamente clara y no presenta sedimentos.

Utilizar un procedimiento aséptico para administrar la solución y la adición de medicamentos si fuera necesario. Se debe utilizar un sistema de perfusión con filtro

Antes de usar, se debe verificar la integridad del frasco, que la solución sea incolora o casi incolora y no contenga precipitados. No administrar en caso contrario.

Antes de mezclar la solución con otros medicamentos o administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades.

El contenido de cada envase es para una sola perfusión.

Después de abrir el envase, el producto se debe utilizar inmediatamente.

Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras finalizar la perfusión.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Caja de cartón corrugado conteniendo 30 frascos de polipropileno incoloro con tapa de polipropileno incoloro y disco de goma de poliisopreno gris por 500 mL.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **CISEN PHARMACEUTICAL CO., LTD. – CHINA.**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Septiembre, 2025