

**FACHINFORMATION
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Osmosteril® 20 %, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Mannitol (Ph.Eur.)	200,0 g
pH-Wert	4,0 – 7,0
Titrationssacidität	< 1 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	1098 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist eine Manitolösung zur Osmotherapie.

- Hirndrucksenkung bei intakter Blut-Hirn-Schranke
- Therapie und Prophylaxe eines akuten Nierenversagens infolge Trauma oder Schock nach vorangegangener Probeinfusion
- Augeninnendrucksenkung (Glaukomanfall)
- Diagnostik der Oligurie/Anurie
- Einleitung einer osmotischen Diurese bei Oligurie/Anurie

Osmosteril 20 % wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei überhöhter Infusionsgeschwindigkeit und Überdosierung besteht die Gefahr einer akuten Volumenbelastung mit Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Osmosteril 20 % bei Kindern ist bisher noch nicht nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor.

Hirndrucksenkung:

0,25 – 0,5 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{1,25}}$ – 2,5 ml/kg KG) als Bolusgabe innerhalb von 10 bis 30 Minuten.

Maximale Tagesdosis: 1,5 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{7,5}}$ ml/kg KG)

Prophylaxe eines akuten Nierenversagens (nach Probeinfusion):

Probeinfusion von 0,15 – 0,25 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{0,75}}$ – 1,25 ml/kg KG) als Bolus innerhalb von 3 bis 5 Minuten. Wenn in den nächsten 3 Stunden eine Diurese von mindestens 40 ml/Std. erreicht wird, kann eine Dauerinfusion von 0,15 – 0,3 g Mannitol/kg KG/h ($\underline{\underline{0,75}}$ – 1,5 ml/kg KG/h) verabreicht werden. Die maximale Tagesdosis von 1,5 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{7,5}}$ ml/kg KG) sollte nicht überschritten werden.

Sofern mit der Probeinfusion keine Wirkung erzielt wird, sollte auf eine Therapie mit Mannitol verzichtet und andere Maßnahmen (z. B. Dialyse) erwogen werden.

Augeninnendrucksenkung:

Siehe Dosierungsempfehlung zur Hirndrucksenkung.

Diagnostik der Oligurie/Anurie:

Probeinfusion von 0,15 – 0,25 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{0,75}}$ – 1,25 ml/kg KG) als Bolus innerhalb von 3 bis 5 Minuten. In den nächsten 3 Stunden sollte eine Diurese von mindestens 40 - 50 ml/Std. erreicht werden.

Einleitung einer osmotischen Diurese bei Oligurie/Anurie:

Zur Anregung der Diurese 0,15 – 0,25 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{0,75}}$ – 1,25 ml/kg KG) als Bolus innerhalb von 3 bis 5 Minuten. Wenn in den nächsten 3 Stunden eine Diurese von mindestens 40 ml/Std. erreicht wird, kann eine Dauerinfusion von 0,15 – 0,3 g Mannitol/kg KG/h ($\underline{\underline{0,75}}$ – 1,5 ml/kg KG/h) verabreicht werden. Die maximale Tagesdosis von 1,5 g Mannitol/kg KG ($\underline{\underline{7,5}}$ ml/kg KG) sollte nicht überschritten werden.

Sofern mit dieser Gabe keine Wirkung - wie oben beschrieben – erzielt wird, sollte auf eine Therapie mit Mannitol verzichtet und andere Maßnahmen (z. B. Dialyse) erwogen werden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

1,5 ml/kg KG und Stunde
 $\underline{\underline{0,3}}$ g Mannitol/kg KG und Stunde
 $\underline{\underline{105}}$ ml bei 70 kg KG
 $\underline{\underline{21}}$ g Mannitol bei 70 kg KG

Maximale Tagesdosis:

ca. 7,5 ml/kg KG
 $\underline{\underline{1,5}}$ g Mannitol/kg KG
 $\underline{\underline{525}}$ ml bei 70 kg KG
 $\underline{\underline{105}}$ g Mannitol bei 70 kg KG

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung, als zentralvenöse Kurzinfusion.

Infusionssystem mit Filter verwenden!

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- anhaltende Oligurie/Anurie nach Probeinfusion (Applikation von ca. 0,2 g Mannitol/kg KG innerhalb von 5 Minuten sollte in den nächsten 3 Stunden zu einer Mindestdiurese von ca. 40 bis 50 ml/h führen)
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Dehydratation
- Lungenödem kardialer Ursache
- intrakranielle Blutungen
- erhöhte Serumosmolarität ($> 320 \text{ mosm/l}$)
- Abflusshindernisse im Bereich der ableitenden Harnwege
- Störung der Blut-Hirn-Schranke

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Lösung ist nur zur Osmotherapie geeignet.

Vorsicht bei Hypervolämie!

Kontrollen des Säure-Basen-Haushalts, der Serumosmolarität, der Wasserbilanz und der Nierenfunktion erforderlich.

Jede osmotische Diurese setzt einen ausreichenden Hydratationszustand voraus.

Bei Oligurie/Anurie ist zu testen, ob durch eine Probeinfusion die Diurese in Gang kommt. Ist das nicht der Fall, darf die Infusion nicht fortgesetzt werden (Gefahr einer Volumenverschiebung vom Extra- in den Intrazellulärraum).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Osmosteril 20 % vermindert die Serumwerte zahlreicher Elektrolyte. Bei gleichzeitiger Einnahme von Lithiumpräparaten muss der Lithiumspiegel kontrolliert werden.

Mannitol steigert die renale Ausscheidung von Lithium.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit einer Anwendung von Osmosteril 20 % in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Mannitol wurden nicht durchgeführt. Daher darf Osmosteril 20 % während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Die Dosierung ist dann so niedrig wie möglich zu wählen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mannitol in die Muttermilch übergeht. Deshalb sollte Osmosteril 20 % während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Osmosteril 20 % hat keinen oder einen zu vernachlässigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden die folgenden Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter der Infusion können auftreten:

Herzerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt

- Tachykardie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt

- Kopfschmerzen
- Verwirrheitszustände
- Krämpfe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt

- Ausbildung eines Lungenödems bei eingeschränkter Nierenfunktion

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt

- Übelkeit mit Erbrechen
- Oberbauchbeschwerden

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit nicht bekannt

- akutes Nierenversagen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt

- Störungen im Wasserhaushalt mit Dehydratation
- Störungen im Elektrolythaushalt mit starken Elektrolytverlusten

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt

- Reizungen und Entzündungen der Venenwand

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt

- Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Eine Überdosierung von Osmosteril 20 % zeigt sich in Form von Hypervolämie bis hin zu kardialer Dekompensation, Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt, Hyperosmolarität, zellulärer Dehydratisierung und akutem Nierenversagen (insbesondere durch zusätzliche Gabe von Diuretika und bei vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen).

b) Therapie einer Überdosierung

Absetzen der Medikation; im Falle ausreichender Diurese kann bei isolierter Hypervolämie die Gabe anderer Diuretika erwogen werden, ansonsten ist mit der Hämodialyse als Gegenmaßnahme zu beginnen. Das akute Nierenversagen ist nach der Hämodialyse reversibel. Korrektur der Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen.

Zu schnelle Infusion sowie Applikation größerer Mengen können - insbesondere bei unzureichender Urinausscheidung - zu einer akuten Volumenbelastung des kardiozirkulatorischen Systems führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmodiuretika, Mannitol
ATC-Code: B05 BC01

Bei Osmosteril 20 % handelt es sich um eine 20%ige Mannitollösung zur Osmotherapie. Bei intravenöser Verabreichung wird Mannitol glomerulär filtriert und tubulär praktisch nicht rückresorbiert. Hierdurch kommt es zu einer osmotischen Diurese. Mit dem erhöhten Urinvolumen werden auch andere Substanzen vermindert rückresorbiert.

Mannitol verbleibt im Extrazellulärraum, der osmotische Gradient zum Intrazellulärraum wird erhöht, dadurch wird das intrazelluläre Volumen vermindert.

Die Diurese setzt 1 bis 3 Stunden nach Infusion von Mannitol ein. Der intraokuläre Druck wird nach 30 bis 60 Minuten herabgesetzt, und die Wirkung hält 4 bis 6 Stunden an. Der Hirndruck wird schon 15 Minuten nach Beginn der Infusion von Mannitol gesenkt. Die Wirkung hält 3 bis 8 Stunden nach Beendigung der Infusion an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mannitol wird im Organismus nicht oder kaum metabolisiert. Nach intravenöser Zufuhr verteilt sich Mannitol im Extrazellulärraum. Die Blut-Hirnschranke wird im Allgemeinen nicht passiert, und es erfolgt keine Augenpenetration. Die Ausscheidung der unveränderten Substanz durch die Niere erfolgt relativ rasch; etwa 90 % der verabreichten Menge werden über die Glomeruli filtriert, jedoch in den Tubuli nicht rückresorbiert. Nach einer Stunde sind etwa 30 % und nach 6 Stunden etwa 75 % der infundierten Menge ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das pharmakologisch-toxikologische Profil von Mannitol ist klinisch gut bekannt. Vorhandene präklinische Daten zur Toxizität nach einmaliger und wiederholter Verabreichung, zur Mutagenität und zum kanzerogenen Potential von Mannitol zeigen bei bestimmungsgemäßer Anwendung

keine speziellen Gefahren für den Menschen außer denen, die bereits an anderen Stellen der Fachinformation beschrieben sind.
Es wurden keine ausreichenden tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxikologie durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Wasser für Injektionszwecke
- Salzsäure
- Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Osmosteril 20 % eignet sich aufgrund seiner Konzentration und Dosierung nicht zum Mischen mit anderen Arzneimitteln. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Mannitolhaltige Lösungen dürfen nicht im selben System wie Blut verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produktes in der Originalverpackung:
5 Jahre

Nach Anbruch zum sofortigen Verbrauch bestimmt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

20%ige Mannitollösungen sind leicht übersättigt. Bei kühler Lagerung kann es zur Bildung von Kristallen kommen, die durch leichtes Erwärmen im Wasserbad (bis 60 °C) unter Schütteln wieder in Lösung gebracht werden können. Sie bleiben dann nach Abkühlen auf Körpertemperatur gelöst. Die Qualität des Produktes wird durch diesen Vorgang nicht beeinträchtigt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflasche mit 250 ml Inhalt in der Packungsgröße 10 x 250 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwenden, wenn das Behältnis beschädigt ist. Nur verwenden, wenn die Mannitollösung klar und farblos ist.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Infusion nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg

Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6089891.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. März 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig