

0086/CNFV/DFD
14 de febrero de 2012

Para: Profesionales Sanitarios

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

INFORMACION PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD SOBRE: ESTABILIDAD DE MANITOL SOLUCIÓN INTRAVENOSA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE PRESENTAR A USTEDES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido notificaciones por sospecha de falla farmacéutica comunicando **formación de cristales** en productos medicamentosos que contienen como principio activo **manitol** en Solución Inyectable para Infusión I.V. En vista de esta situación el Centro considera necesario comunicarle lo siguiente:

- ✚ El manitol es un diurético osmótico con usos en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda oligúrica, en la reducción de la presión intracraneal e intraocular, entre otros.
- ✚ El manitol esta disponible en rangos de concentraciones de 5 a 25%.
- ✚ Vía de administración: las inyecciones de manitol son administradas por infusión I.V. y se recomienda un equipo de administración con un filtro para la infusión que contienen 20% o más. La dosis, concentración y velocidad de administración depende de la condición y respuesta del paciente.

En Panamá contamos con diferentes productos comerciales que tienen como principio activo el manitol, se encuentran registrados en concentración de 20% en solución inyectable para infusión intravenosa.

Información sobre la estabilidad de las soluciones de manitol:

- ✚ Las soluciones de manitol deben ser almacenadas a temperaturas de 15 a 30 °C y deben ser protegidas de la congelación.
- ✚ Las soluciones de manitol son químicamente estables en concentraciones de 15% o más, el manitol puede cristalizar cuando es expuesto a bajas temperaturas.
- ✚ Si la cristalización ocurre la solución debe ser puesta en la autoclave o calentada por inmersión del contenedor en agua caliente (aproximadamente 60 a 80° C) y agitar periódicamente. La solución debe estar a temperatura ambiente antes de la administración.
- ✚ **Si todos los cristales no están completamente disueltos, la solución no debe ser usada.**
- ✚ Como una alternativa a las técnicas de resolubilización, el uso de cámaras de calentamiento para mantener las soluciones en condiciones libres de cristales, han sido recomendadas.

Incompatibilidades de las soluciones de manitol:

- ✚ El manitol no debe ser mezclado con sangre.
- ✚ La adición de cloruro de potasio o cloruro de sodio a la solución de manitol de 20%-25% puede causar la precipitación del manitol.
- ✚ Se ha establecido que el manitol es incompatible con soluciones ácidas y alcalinas fuertes.

Cuadro # 1. Fármacos incompatibles con el manitol

Fármacos Incompatibles	Concentración de manitol
Imipenem-cilastatina	2.5%, 5% y 10%
Meropenem	2.5% y 10%
Cefepime HCL	15%
Doxurrubicina HCL inyección liposomal	15%
Filgrastim	15%

Fuente: TRISSEL, L., *Handbook on INJECTABLE DRUGS*, 13 Edición, AMERICAN SOCIETY OF HEALTH- SYSTEM PHARMACIST, 2005, Pag. 949-953.

Recomendaciones presentes en las etiquetas de algunos fabricantes de los productos comercializados en Panamá, con el principio activo manitol, en cuanto a si se presenta cristalización del producto:

- ✚ “Si se observan cristales dentro del frasco, introdúzcalo en un baño de agua caliente o en auto clave hasta la disolución de los cristales y déjese enfriar a temperatura ambiente antes de administrarlo.”
- ✚ “Calentar la botella antes de su uso en caso de cristalización.”

El Centro Nacional de farmacovigilancia le recomienda lo siguiente:

- ✚ Antes de administrar cualquier medicamento por vía intravenosa es fundamental revisar el estado físico de la solución en busca de alteraciones como partículas extrañas, precipitados, turbiedades, cualquier alteración no común al producto. Si se presenta algún tipo de alteración no administrar y reportar la sospecha de falla farmacéutica al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- ✚ El manitol puede cristalizar a bajas temperaturas, si esto ocurre sumergir en agua caliente (aproximadamente 60 a 80° C) y sacudir periódicamente hasta completar disolución, de lo contrario no inyectar. Enfriar a temperatura ambiente antes de administrar.
- ✚ Siga las recomendaciones que señala el fabricante en las etiquetas de los productos para redissolver los cristales que se forman. **Sin embargo recuerde: si no se logra disolución de los cristales no administre el producto.**
- ✚ Cuando la infusión de manitol es concentrada (generalmente concentraciones \geq 20%), el equipo de administración debe incluir un filtro.
- ✚ **Recuerde estas precauciones farmacéuticas:** Las soluciones que contienen más del 15% de manitol pueden cristalizar durante el almacenamiento, los cristales se deben redissolver calentando la solución antes de su administración y si quedan cristales no se debe administrar la solución; el equipo para la administración intravenosa debe disponer de un filtro; el manitol no se debe administrar con sangre total ni a través del mismo equipo de transfusión de la sangre.

REFERENCIAS:

- LACY, Charles; ARMSTRONG, Lora y GOLDMAN, Morton. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals*, 15^{to} ed. Canadá. Lexi-Comp, 2007. 2148p.
- KILLION, Kenneth y et al. *Drug Facts and Comparisons*. 57 ed. Estados Unidos, Facts & Comparisons, 2003. 1537-1550p
- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH- SYSTEM PHARMACIST, *AHFS DRUG INFORMATION*, EEUU, 2007.
- TRISSEL, L., *Handbook on INJECTABLE DRUGS*, 13 Edición, AMERICAN SOCIETY OF HEALTH- SYSTEM PHARMACIST, 2005, Pag. 949-953.
- <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5422s/20.4.html#Js5422s.20.4>

IA/ED/ME-----ÚLTIMA LÍNEA-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa