

**MANITOL 3%**  
Manitol 30 mg/mL**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:**

Límpida, estéril e apirogênica.

**APRESENTAÇÕES:** Bolsas de PVC 3000 mL**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** IRRIGAÇÃO**USO UROLÓGICO**  
**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

A solução contém:

Manitol.....3,0 g  
Excipiente: Água para injeção q.s.p.....100 mLOSMOLARIDADE:.....165 mOsm/L  
pH.....4,5 – 7,0**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

O medicamento Manitol 3% é uma solução estéril utilizada como fluido de irrigação em procedimento cirúrgico. Atua na distensão da mucosa, na remoção do sangue e do tecido do campo cirúrgico. As indicações mais comuns para Manitol 3% encontradas em artigos científicos são: cirurgias endoscópicas do trato geniturinário, ressecção transuretral de próstata e de tumor de bexiga e eletro vaporização transuretral de próstata (HAHN, 1997; HAHN, 2006; HAHN; SANDFELDT; NYMAN, 1998).

**Referências:**

- HAHN, R. G. Irrigating fluids in endoscopic surgery. **British journal of urology**, v. 79, n. 5, p. 669-680, May 1997. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.1997.00150.x/epdf> Acesso em: 15 Ago. 2016.
- HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full> Acesso em: 12 Ago. 2016.
- HAHN, R. G.; SANDFELDT, L.; NYMAN, C. R. Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. **The Journal of Urology**, v. 160, n. 2, p. 397-401, Aug. 1998. Disponível em: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)62907-0/abstract](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)62907-0/abstract) Acesso em: 16 Ago. 2016.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O medicamento manitol 3% solução de irrigação caracteriza-se por ser uma solução estéril amplamente indicada para uso como fluido urológico irrigante, pois auxilia no diagnóstico, uma vez que proporciona um alto grau de visibilidade para procedimentos urológicos que necessitem de endoscopia e procedimentos transuretrais que necessitem de distensão e irrigação.

O fluido irrigante de manitol 3% é uma solução não condutora, não hemolítica e associada a baixos índices de síndrome de ressecção transuretral prostática (também conhecida como síndrome de TUR ou síndrome de intoxicação hídrica) (COSTALONGA et al., 2014). Segundo Hahn, (2006), reações alérgicas a solução de manitol é muito rara. Concentrações acima de 5% são frequentemente utilizadas com propósito diferente de irrigação podendo acarretar risco de falência renal aguda em pacientes desidratados (HAHN; 2006).

Hahn, Sandfeldt e Nyman (1998) realizaram um estudo randomizado duplo cego dos sintomas associados com a absorção da solução de irrigação de glicina 1,5% e manitol 3% durante a ressecção transuretral da próstata. Neste estudo os autores observaram que o manitol é o fluido de irrigação mais adequado que a glicina durante o procedimento de ressecção transuretral prostática por estar associado a menos sintomas quando comparada a solução de glicina 1,5%.

Outro objetivo do estudo foi avaliar qual dos fluidos irrigantes (Manitol 3% ou Glicina 1,5%) está associado com efeitos adversos menos prejudiciais quando absorvido pelos pacientes durante o procedimento de ressecção transuretral da próstata. Os



autores concluíram que a incidência dos sintomas circulatórios não diferiu entre os fluidos, mas o risco de sintomas neurológicos, tais como náuseas, após a ressecção transuretral da próstata era 4,8 vezes mais alta em pacientes quando a solução irrigante de glicina 1,5% era absorvida (HAHN; SANDFELT; NYMAN, 1998).

Em outro estudo comparando os sintomas e índices de distribuição dos fluidos em 52 pacientes após a administração de soluções de glicina e manitol, os autores concluíram que a solução de Glicina 1,5 % tem uma maior tendência do que a solução de Manitol 3 % de causar sintomas e a acumular-se nas células (SANDFELDT; HAHN, 1999).

**Referências:**

- COSTALONGA, E.C. et al. Prostatic surgery associated acute kidney injury. **World Journal of Nephrology**, v. 3, n. 4, p. 198-209, Nov. 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220352/> Acesso em: 15 Ago. 2016.
- HAHN, R. G.; SANDFELDT, L.; NYMAN, C. R. Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. **The Journal of Urology**, v. 160, n. 2, p. 397-401, Aug. 1998. Disponível em: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)62907-0/abstract](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)62907-0/abstract) Acesso em: 16 Ago. 2016.
- SANDFELDT, L.; HAHN, R. G. Comparison of urological irrigating fluids containing glycine and mannitol in volunteers. **The Prostate**, v. 41, n. 2, p. 89-98, Oct. 1999. Disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0045\(19991001\)41:2%3C89::AID-PROS3%3E3.0.CO;2-I/full](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0045(19991001)41:2%3C89::AID-PROS3%3E3.0.CO;2-I/full) Acesso em: 16 Ago. 2016.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O manitol é um isômero da glicose. Apresenta curta fase de distribuição, e se distribui no fluido extracelular. Não é metabolizado e é excretado inalterado na urina, promovendo uma diurese osmótica. O manitol é uma solução não eletrolítica e, portanto, não condutora, sendo adequada para irrigação urológica durante procedimentos eletro cirúrgicos. Manitol é uma solução não hemolítica irrigadora (HAHN, 2006).

**Referências:**

- HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full> Acesso em: 12 Ago. 2016.

**4. CONTRAINDICAÇÕES:**

Não deve ser usado em pacientes com oligúria, que é a diminuição ou supressão da secreção urinária, uma vez que a solução de irrigação absorvida será excretada através da urina no pós-operatório. Deve-se evitar a combinação do uso do manitol com tratamento pós-operatório com diuréticos, uma vez que o manitol promove diurese osmótica (HAHN, 2006).

**Referências:**

- HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full> Acesso em: 12 Ago. 2016.

**5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

A absorção do fluido de irrigação ocorre através do sistema vascular, pelos canais venosos abertos, ou seja, através de veias que foram cortadas durante o procedimento de eletro cirurgia (HAHN, 2006).

Na literatura consultada o tabagismo se apresenta como um fator que colabora para uma maior absorção de fluido de irrigação. Hahn (2001) analisou a absorção de fluidos em pacientes não fumantes, ex-fumantes e fumantes. Observou uma absorção aumentada de fluido de irrigação tanto nos fumantes como nos ex-fumantes, relacionando então esse aumento na absorção aos danos físicos provocado pelo tabaco e não devido a estimulação dos receptores do sistema parassimpático provocada pela nicotina (presente somente em fumantes ativos).

Alguns fatores podem colaborar com o aumento da absorção do fluido de irrigação como o tempo de duração do procedimento cirúrgico e extensão da cirurgia. Costalonga et al. (2014) cita que, apesar de não existirem dados que definam o limite de tempo para evitar a intoxicação hídrica, após uma hora de cirurgia o risco de absorção excessiva de fluido de irrigação aumenta significativamente.

Estudos mostram que o líquido de irrigação pode ser infundido através da força da gravidade e, em pacientes que a bolsa de fluido para irrigação está a 60 cm acima da



mesa de cirurgia, pode ser evitada a absorção excessiva de fluido de irrigação (COSTALONGA et al., 2014; HAHN, 2006).

Ainda, para reduzir o risco de absorção excessiva de fluidos e seus perigos associados, alguns métodos têm sido propostos como o procedimento de irrigação com baixa pressão, que segundo Hahn (2006) limitaria o risco de alta absorção de fluidos se combinado ao acompanhamento da pressão intravascular. A técnica de vaporização durante a ressecção transuretral da próstata, quando administrados menos de 3.000 mL de fluido, pode ser utilizada como alternativa para reduzir a absorção de fluidos durante o procedimento.

Para auxiliar na detecção e quantificação da absorção do fluido de irrigação durante anestesia geral e espinal, a solução de irrigação pode ser utilizada associada a um marcador como etanol, dessa forma é possível monitorar a quantidade de álcool exalada pelo paciente, parâmetro que está diretamente relacionado com a quantidade de fluido absorvido (HAHN, 2006).

Outra forma de reduzir a absorção excessiva de fluidos é a utilização de vasopressina, que pode ser administrada no local da cirurgia. Por ser um vasoconstritor, pode levar a redução na perda de sangue e na absorção de líquidos durante a ressecção transuretral prostática (COSTALONGA et al. 2014; HAHN, 2006).

Costalonga et al. (2014) em seu estudo sobre cirurgia prostática afirma que a chave para prevenir o desenvolvimento da síndrome de ressecção transuretral está em monitorar a absorção de fluidos durante a cirurgia endoscópica. Para tal monitoramento o autor sugere algumas alternativas como a avaliação do equilíbrio volumétrico de fluido, que é a análise da diferença entre a quantidade de fluido de irrigação utilizado e o volume de saída, sendo essa a técnica mais utilizada para estimar a absorção de líquidos.

Hahn (2006) cita que em estudo sobre fluidos de irrigação utilizados em cirurgias endoscópicas a alta absorção de fluido para irrigação pode levar a efeitos adversos leves (cegueira temporária, hipertensão, náusea e vômitos). Nos casos de cegueira temporária, o sintoma desaparece espontaneamente em 24 horas não havendo necessidade de intervenção. A hipertensão tende a ser transitória. Para os eventos de náuseas e vômitos, o autor sugere que devem ser tratados por medidas de apoio, incluindo antieméticos.

O colapso cardiovascular pode ser revertido se o tratamento for instituído prontamente. Os casos de bradicardia e hipotensão devem ser tratados com atropina, drogas adrenérgicas e cálcio i.v. (HAHN, 2006).

Em casos de hipovolemia e baixo débito cardíaco logo após a descontinuação da irrigação é indicada a expansão do volume de plasma. Um tratamento específico é a utilização de solução salina hipertônica (indicado quando vários sintomas se desenvolvem ou a concentração sérica de sódio é menor do que 120 mmol/l). Segundo o autor estudos clínicos e experimentais defendem esse tratamento. A adoção dessa medida em tempo hábil pode evitar danos neurológicos residuais ou óbito (HAHN, 2006).

O aumento da concentração de sódio sérico até 1 mmol por litro por hora pode ser considerada uma faixa segura para a administração de solução salina hipertônica. Esse tratamento combate edema cerebral, expande o volume de plasma, reduz o inchaço celular e aumenta a excreção urinária, sem aumentar o total de soluto excretado (HAHN, 2006).

Em casos de edema pulmonar agudo é indicada a administração de furosemida pela via endovenosa, procedimento também recomendado para induzir a diurese, quando esta não ocorre espontaneamente. Não há estudos que justifiquem o uso rotineiro de furosemida no tratamento de reações adversas decorrentes de absorção excessiva de fluidos. Ainda, a furosemida não é recomendada em pacientes após ressecção transuretral prostática, pois agrava a hiponatremia e hipovolemia (HAHN, 2006).

O extravasamento de fluidos intravascular pode ser tratado com medidas semelhantes àquelas citadas anteriormente nos parágrafos acima, visando combater a hipotensão arterial e oligúria. Em situações de absorção excessiva de fluido para irrigação pode ser realizada a drenagem de fluido por procedimento cirúrgico retroperitoneal. Esse procedimento remove eletrólitos extracelulares difundidos, sendo a salina hipertônica uma importante solução quando é realizada a drenagem do fluido retroperitoneal (HAHN, 2006).

**Referências:**

- COSTALONGA, E. C., et al. Prostatic surgery associated acute kidney injury. **World Journal of Nephrology**, v. 3, n. 4, p. 198-209, Nov. 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220352/>. Acesso em: 15 Ago. 2016.
- HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full> Acesso em: 12 Ago. 2016.



Hahn, R. G. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. **The Journal of urology**, v. 166, n. 1, p. 162-165, Jul. 2001. Disponível em: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)66100-9/pdf](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)66100-9/pdf) Último acesso: 15 Ago. 2016.

**Gravidez categoria C:** Não foram realizados estudos em animais com solução de manitol a 3% para irrigação. Também é desconhecido quando a irrigação com manitol 3% pode causar dano fetal quando administrado em mulheres grávidas ou pode afetar a capacidade reprodutiva. Manitol 3% deve ser administrado em mulheres grávidas somente se estritamente necessário.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**Uso geriátrico**

Um número insuficiente de estudos clínicos com manitol 3% foi realizado com pacientes com mais de 65 anos, não sendo possível, portanto determinar se eles respondem diferentemente dos indivíduos mais jovens. Em geral, a seleção de dose para pessoas idosas deve ser feita com precaução.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

São desconhecidas interações com soluções de manitol e outros medicamentos até o momento. Não deve ser utilizado como veículo de medicamento.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C). O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original. Após aberto, use-o imediatamente.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

Aspectos físicos e características organolépticas do produto: Solução límpida, incolor, inodora, livre de partículas estranhas e turbidez.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O manitol 3% deve ser utilizado sob orientação médica, conforme a necessidade de cada paciente. A posologia deve ser ajustada conforme necessário para irrigação urológica. NÃO administrar por via intravenosa.

**O uso de medicação ativa suplementar não é recomendado.**

**Modo de usar:** A solução somente deve ter uso uretral e individualizado. Deve ser administrada somente via instrumentação urológica transuretral apropriada. Por ser de caráter estéril, não se procede em hipótese alguma a guarda e conservação de volumes restante das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas. Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

Verificar vazamentos mínimos apertando firmemente a bolsa. Se forem encontrados vazamentos, descartar a solução, pois a esterilidade pode estar comprometida. Evitar o uso quando constatado odor desagradável ou corpos estranhos no produto. A Solução é acondicionada em bolsas em **SISTEMA FECHADO** para administração via uretral.

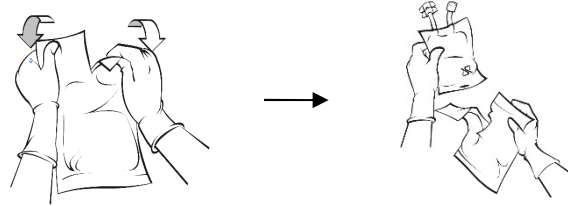
**Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série.** Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

**NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.**



**Para abrir:**

Segurar o invólucro protetor com ambas as mãos, rasgar a embalagem e retirar a bolsa.

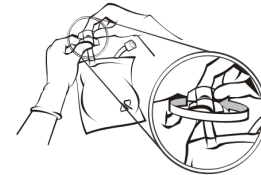


Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida. Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração. No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e desinfecção de frascos, bolsas, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1 – Fazer a assepsia do ponto de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão da embalagem primária (bolsa), utilizando álcool 70%;



2 – Girar o twist-off até rompê-lo completamente;



3 – Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo.



A solução deve estar em temperatura corporal antes do uso. Administrar usando equipo.

O volume necessário de solução irá variar com a natureza e a duração do procedimento urológico.

Soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente em relação a partículas de matéria e descoloração, antes da administração, sempre que a solução e a bolsa permitirem.

A solução de Manitol 3% deve ser utilizada sob orientação médica, conforme a necessidade de cada paciente e somente para irrigação urológica. Não administrar por via intravenosa.



**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Conforme literatura científica, durante procedimento de ressecção transuretral prostática pode ocorrer uma absorção excessiva de fluido para irrigação. Alguns estudos citam que volumes acima de 1000 ml estão estatisticamente associados com aumento de risco de sintomas (Hahn; SHEMAIS; ESSEN, 1997; OLSSON. Hahn, 1995) e a reação adversa observada com maior frequência é a Síndrome de Ressecção Transuretral (síndrome de TUR ou intoxicação hídrica), provocado por um fluxo excessivo de fluido de irrigação para a circulação sistêmica. Há estudos que indicam uma frequência de 1 a 8% de ocorrência de sintomas (leves a moderadamente graves) da síndrome de TUR em pacientes submetidos a ressecções transuretrais da próstata.

Segundo Hanh (2006) a incidência e a severidade dos sintomas abaixo tende a aumentar conforme um maior volume de solução para irrigação for absorvido.

- **Efeitos Cardiopulmonares:** dores no peito, hipertensão, bradicardia, disritmia, dificuldade respiratória, cianose, hipotensão, choque.

- **Efeitos hematológicos:** hipoglicemia, hiponatremia, hipoosmolalidade.

- **Efeitos neurológicos:** náusea, visão turva, cegueira, vômito, inquietação, confusão mental, cansaço, espasmos/convulsões, letargia/ paralisia, pupila dilatada/ não reativa, coma.

Todos estes sintomas encontram-se associados ao fluxo excessivo de líquidos de irrigação para a circulação sistêmica e são indicadores de situações de hiper-hidratação intracelular, as quais podem ser fatais.

**Se tais reações adversas ocorrerem, interromper a irrigação e reavaliar o estado clínico no paciente.**

Com relação aos efeitos adversos do uso da solução de irrigação de Manitol 3% em pacientes de diferentes faixas etárias, um número insuficiente de estudos clínicos com manitol 3% foi realizado com pacientes com mais de 65 anos, não sendo possível, portanto, determinar se eles respondem diferentemente dos indivíduos mais jovens. Em geral, a seleção de dose para pessoas idosas deve ser feita com precaução.

**Referências:**

- HAHN, R.J.; SHEMAIS, H.; ESSEN, P. Glycine 1.0% versus glycine 1.5% as irrigant fluid during transurethral resection of the prostate. **British Journal of Urology**, v. 79, n. 3, p. 394- 400, Mar. 1997. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.1997.00016.x/full> Acesso em: 16 Ago. 2016.

- HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <http://bja.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full> Acesso em: 12 Ago. 2016.

- OLSSON, J; HAHN, R.G. Symptoms of the transurethral resection syndrome using glycine as the irrigant. **The Journal of Urology**, v. 154, p.123-128, Jul. 1995. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002253470167246X> Acesso em: 15 Ago. 2016.

**Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**10. SUPERDOSE**

Em caso de superdose suspender a utilização e comunicar imediatamente o médico. O paciente deve ser avaliado e tratamento corretivo apropriado deve ser instituído

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações de como proceder.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**DIZERES LEGAIS**

**Registro MS nº 1.0491.0067.001-4**

**Farmacêutico Responsável:** João Júnio P. Melo CRF - SP nº 63.775

**Fabricado por:**

**JP Indústria Farmacêutica S.A.**

Av. Presidente Castelo Branco, 999, Lagoinha – Ribeirão Preto – SP – Fone: (16) 3512 3500 – Fax (16) 3512-3555 – CNPJ: 55.972.087/0001-50 – **Indústria Brasileira**



**Esta bula foi atualizada em 15/12/2020.**