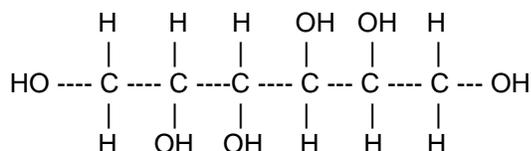


## Cystosol (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) Urologic Irrigating Fluid

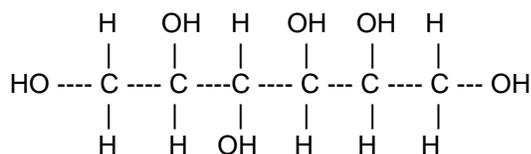
### Structural Formula and Chemistry

CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) urologic irrigating fluid is a sterile, nonpyrogenic, nonhemolytic, electrically nonconductive solution of the hexitols, mannitol and sorbitol. Each 100 mL of CYSTOSOL solution contains 0.5 g of Mannitol, USP and 2.5 g of Sorbitol, USP, making the total concentration of hexitols 3%. It has an osmolality of 165 mOsmol/L. The pH of CYSTOSOL solution ranges from 4.0 to 6.0.



D – Mannitol

Mannitol is a white, crystalline, odorless powder and has a sweet taste. It has an empirical formula of  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$  and a molecular weight of 182.17. One gram of mannitol dissolves in approximately 5.5 mL of water at room temperature.



D – Sorbitol

Sorbitol is a white hygroscopic powder, granules or flakes and has a sweet taste. It has an empirical formula of  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$  and a molecular weight of 182.17. One gram of sorbitol dissolves in approximately 0.45 mL of water at room temperature.

### Action

CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution urologic irrigating fluid is useful as an irrigant of the urinary bladder because the mannitol-sorbitol solution is nonhemolytic and electrically nonconductive and provides a high degree of visibility for urologic procedures requiring endoscopy. During transurethral surgical procedures, the solution acts as a lavage for removing blood and tissue fragments. It is also useful as an irrigant to maintain the patency of an indwelling catheter in the immediate postoperative period. If absorbed either intravascularly or extravascularly during transurethral resections, the mannitol will be excreted by a normally functioning kidney and the sorbitol will be either metabolized to carbon dioxide and dextrose or excreted by the kidney.

### Indications and Clinical Uses

CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution is indicated for use as a urologic irrigating fluid with endoscopic instruments during transurethral procedures requiring distention and irrigation of the urinary bladder. Because the solution is electrically nonconductive, it may be employed without interfering with the use of a fulgurating high frequency electric current. During the immediate postoperative period it may be used for lavage of an indwelling catheter to maintain patency.

### Contraindications

There are no known contraindications to the use of CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution as an irrigant of the urinary bladder during transurethral procedures or postoperatively as a lavage to maintain patency of an indwelling catheter.

### Precautions

CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution urologic irrigating fluid should not be administered intravenously or subcutaneously. Absorption of bladder irrigants during transurethral surgery may be minimized by keeping the hydrostatic pressure within the bladder as low as possible by regulating the inflow of the irrigant and by frequent emptying of the bladder, as well as by good surgical technique, including prompt cauterization of open venous sinuses.

### Adverse Reactions

Absorption of large volumes of any urologic irrigating fluid through incised venous sinuses may result in circulatory overload, cardiac failure, or water intoxication with hyponatremia and electrolyte imbalance, particularly in patients with organic renal or cardiopulmonary disease undergoing prolonged transurethral surgery. Extravascular absorption of large amounts of fluid may cause varying degrees of postoperative paralytic ileus, oliguria, and decreased sodium excretion, even occasionally following short transurethral prostatic resections with removal of small amounts of tissue. In absence of normal renal function, mannitol absorbed intravascularly can produce symptoms of overhydration due to the inability of the kidney to excrete mannitol.

Hyperglycemia from metabolism of absorbed sorbitol can occur in patients with diabetes mellitus.

### Symptoms and Treatment of Overdosage

In patients with impaired renal function, a "water intoxication" syndrome may develop following absorption of significant quantities of irrigating fluid.

The patient may be asymptomatic or there may be evidence of irritability of the central nervous system,

such as confusion, tremor of extremities, disorientation, vomiting, and in rare instances, convulsions. A characteristic laboratory finding is a lower concentration of electrolytes resulting from hemodilution.

The treatment of overhydration is directed at removal of the excess water rapidly. In most patients diuresis will occur spontaneously. In others the utilization of an osmotic diuretic such as urea, glucose or mannitol which will cause excretion of water in excess of salt may be helpful. If symptoms of water intoxication are marked, administration of hypertonic saline solution may be used to correct the overhydration.

### Toxicology

The LD<sub>50</sub> of CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) urologic irrigating fluid was tested by administering a concentrated solution (60% Hexitols) intravenously in mice (mannitol 1.84 g/kg). The LD<sub>50</sub> was not significantly different from that of sorbitol alone (8.5g/kg). Mannitol did not cause death at the maximal dose tested (8g/kg) and when combined with sorbitol in the 1:5 ratio in CYSTOSOL solution did not alter the toxicity of sorbitol. The feeding of 3 g per day of mannitol and sorbitol to rhesus monkeys for a period of 3 months produced no histopathologic or toxicological results.

In humans, the daily ingestion of 10 g of mannitol and sorbitol, respectively, for one month produced no changes in the non protein nitrogen, CO<sub>2</sub>-combining power of the blood or the red blood cell count. The phenolsulfonphthalein test indicated no kidney damage.

Carr and Forman reported that doses of 1.3 g of sorbitol per 100 g of animal produced a mild cerebral depression and diarrhea in five rats.

Concentrations from 2.0% to 3.6% of mannitol and sorbitol in the 1:5 ratio used in CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution irrigating solution produced no hemolysis when mixed with fresh human blood. Similar concentrations from 2.5% to 3.6% produced no hemolysis when mixed with 21 day old ACD preserved blood.

### Dosage and Administration

The volume of solution needed will vary with the nature and duration of the urologic procedure.

### How Supplied

CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) solution is supplied sterile and nonpyrogenic as follows:

JB7337 CYSTOSOL (3% Hexitols as Mannitol-Sorbitol in Water) Urologic Irrigating Fluid, 3000 mL UROMATIC Container, 4 per carton.

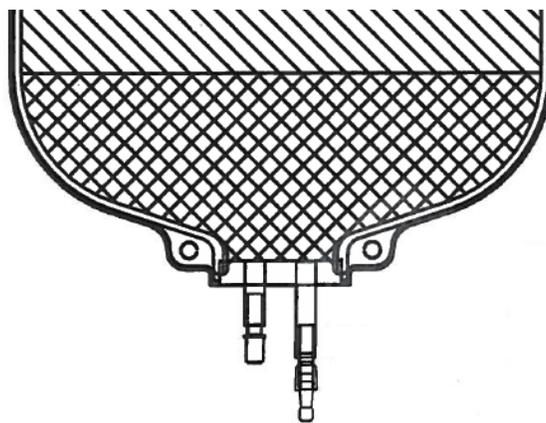
Store at 15°C to 25°C.

### Directions for Use

Visually inspect the container. If the outlet port protector is damaged, detached, or not present, discard container as solution path sterility may be impaired.

For use with irrigating set

1. Suspend container.
2. Close control clamp of irrigating set.
3. Remove plastic protector tab from outlet port (port #1).
4. Insert connector of irrigating set into port.
5. Proceed with instructions provided with irrigating set.



Port #1

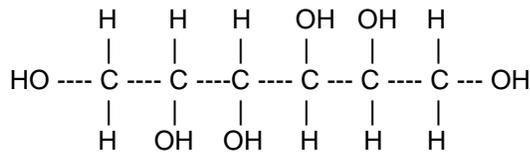
**Baxter Corporation**  
Mississauga, ON L5N 0C2

**Baxter, Cystosol, Uromatic and PL 146** are trademarks of Baxter International Inc.

## CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution pour l'Irrigation Urologique

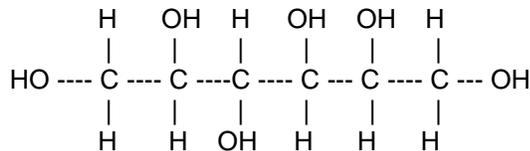
### Formule Développée et Chimie

CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution pour l'Irrigation Urologique, est une solution stérile, apyrogène, non hémolytique, non conductrice de l'électricité, renfermant deux hexitols, le mannitol et le sorbitol, Le CYSTOSOL solution renferme par 100 millilitres 0,5 g de Mannitol, USP, et 2,5 g de, Sorbitol, USP, soit au total 3 % d'hexitols. Son osmolalité est de 165 mOsmol/L. Le pH du CYSTOSOL solution varie entre 4,0 et 6,0.



D – Mannitol

Le mannitol est une poudre blanche cristalline, inodore, de saveur sucrée. Elle a comme formule empirique  $C_6H_{14}O_6$  et un poids moléculaire de 182,17. Sa solubilité dans l'eau est d'environ 1 g dans 5,5 mL à la température ambiante.



D – Sorbitol

Le sorbitol est un corps blanc, hygroscopique, de saveur sucrée, qui se présente sous forme de poudre, de granules ou de flocons. Sa formule empirique est,  $C_6H_{14}O_5$  et il a un poids moléculaire de 182,17. Sa solubilité est de 1 g dans environ 0,45 mL d'eau à la température ambiante.

### Action

CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution pour irrigation urologique solution est utilisé comme agent irrigatoire de la vessie parce que la solution de mannitol-sorbitol est non hémolytique et non conductrice de l'électricité et permet une excellente visibilité dans les interventions urologiques nécessitant l'endoscopie.

Au cours des interventions chirurgicales transurétrales elle peut servir au lavage pour enlever le sang et les débris de tissu. Elle est également utile comme agent irrigatoire pour entretenir la perméabilité d'une sonde à demeure durant la période postopératoire immédiate. Si elle est absorbée soit, intravasculairement soit extravasculairement, au cours de la résection

transurétrale, le mannitol sera excrété par le rein s'il fonctionne normalement et le sorbitol sera métabolisé en anhydride carbonique et dextrose, ou excrété par le rein.

### Indications et Emplois Cliniques

CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) est indiqué pour l'irrigation urologique quand on emploie, des instruments endoscopiques dans des interventions transurétrales exigeant la dilatation et l'irrigation de la vessie. Comme la solution n'est pas conductrice de l'électricité, elle peut être employée sans entraver la fulguration par courant à haute fréquence. Elle peut servir au lavage d'une sonde à demeure durant la période postopératoire immédiate afin de la maintenir perméable.

### Contre-Indications

Il n'y a aucune contre-indication connue à l'emploi du CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) pour l'irrigation de la vessie durant les interventions transurétrales ou post-opératoirement pour le lavage ou pour maintenir la perméabilité d'une sonde à demeure.

### Précautions

CYSTOSOL (3 % d'Hexitols, sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée. L'absorption des agents servant à irriguer la vessie durant la chirurgie transurétrale peut être réduite au minimum en maintenant la pression hydrostatique à l'intérieur de la vessie aussi faible que possible en réglant l'admission de la solution et en vidant souvent la vessie, ainsi que par l'emploi d'une bonne technique chirurgicale, y compris la prompte cautérisation des sinus veineux ouverts.

### Réactions Défavorables

L'absorption par des sinus veineux incisés de volumes considérables de toute solution irrigatoire urologique peut donner lieu à une surcharge circulatoire, à de l'insuffisance cardiaque, ou à l'intoxication hydrique avec hyponatrémie et déséquilibre électrolytique, surtout chez les patients atteints de maladie organique rénale ou cardio-pulmonaire subissant une intervention transurétrale prolongée. L'absorption extravasculaire de grandes quantités de liquide peut causer, à divers degrés, l'iléus paralytique postopératoire, l'oligurie et une diminution de l'excrétion sodique, parfois même à la suite de résections prostatiques transurétrales de courte durée avec enlèvement de faibles quantités de tissu. Si la fonction rénale n'est pas normale, l'absorption intravasculaire de mannitol peut provoquer des symptômes d'hyperhydratation du fait que le rein ne peut excréter le mannitol. Le métabolisme du sorbitol absorbe peut causer de l'hyperglycémie chez les

diabétiques.

### Symptômes et Traitement du Surdosage

Chez les malades dont la fonction rénale est altérée, un syndrome d' "intoxication hydrique" peut se développer à la suite de l'absorption de quantités appréciables de liquide irrigatoire.

Le malade peut, être asymptomatique ou peut présenter des signes d'irritabilité du système nerveux central, tels que: confusion, tremblement des extrémités, désorientation, vomissement et, dans et rares cas, convulsions. Un résultat de laboratoire caractéristique est un abaissement de la concentration en électrolytes par suite d'hémodilution.

Le traitement de l'hyperhydratation doit viser à éliminer rapidement l'excès, d'eau. Chez la plupart des patients la diurèse survient spontanément. Chez d'autres, l'emploi d'un diurétique osmotique comme l'urée, le glucose ou le mannitol causant l'excrétion d'eau en excès du sel peut s'avérer utile. En présence de symptômes prononcés d'intoxication hydrique, on peut recourir à l'administration d'une solution saline hypertonique pour corriger l'hyperhydratation.

### Toxicologie

La LD<sub>50</sub> du solution pour irrigation urologique CYSTOSOL (3 %, d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) a été étudiée en administrant une solution concentrée (60 % d'Hexitols) intraveineusement à des souris (mannitol 1,84 g/kg). La LD<sub>50</sub> trouvée ne différait pas de façon significative de celle du sorbitol seul (8,5 g/kg). Le mannitol n'a causé aucune mort à la dose maximale employée (8 g/kg), et en association au sorbitol dans le rapport de 1:5, qui est celui présent dans le CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution, il n'a pas modifié la toxicité du sorbitol. L'addition de 3 g par jour de, mannitol et sorbitol à la ration de singes rhésus pendant une période 3 mois n'a produit aucun effet histopathologique ou toxique.

Chez l'homme l'ingestion de 10 g par jour, soit de mannitol ou de sorbitol, pendant un mois, n'a produit aucune modification dans le taux d'azote protéinique, la réserve alcaline et la numération érythrocytaire. L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine n'a indiqué

aucune altération rénale.

Carr et Forman ont rapporté que des doses de 1,3 g de sorbitol par 100 g de poids corporel avaient produit une légère dépression cérébrale et de la diarrhée chez cinq rats.

L'association mannitol-sorbitol à des concentrations de 2,0 % à 3,6 %, dans le rapport de 1:5 employé dans la solution pour irrigation CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution, n'a pas provoqué d'hémolyse lorsqu'elle était ajoutée à du sang vieux de 21 jours conservé à l'ACD.

### Posologie

Le volume requis de solution varie selon la nature et la durée de l'intervention urologique.

### Présentation

CYSTOSOL (3 %, d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau) solution stérile et apyrogène est présenté comme suit:

JB7337 CYSTOSOL (3 % d'Hexitols sous forme de Mannitol-Sorbitol dans l'Eau), solution pour l'Irrigation Urologique, en Sac UROMATIC de 3000 mL (4 par caisse).

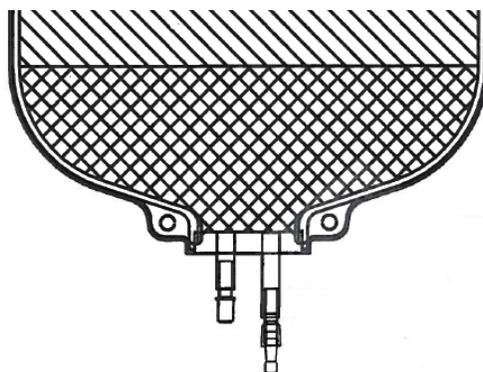
Garder entre 15 °C et 25 °C.

### Mode d'emploi

Inspecter visuellement le contenant. Si le protecteur du site d'émergence est endommagé, retiré ou manquant, jeter le contenant, car la stérilité de la solution peut être altérée.

### Pour emploi avec en ensemble pour irrigation

1. Accrocher le récipient.
2. Fermer la pince régulatrice de l'ensemble pour irrigation.
3. Retirer la langue en plastique qui protège l'orifice de sortie (orifice N° 1).
4. Introduire dans l'orifice le raccord de l'ensemble pour irrigation.
5. Suivre les instructions fournies avec l'ensemble pour Irrigation



Orifice N° 1

Mississauga, ON L5N 0C2

**Baxter, Cystosol, Uromatic et PL 146** sont des marque de commerce de Baxter International Inc.