

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Mannitol 15 % w/v Viaflo, solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mannitol: 150 g/l

Chaque ml contient 150 mg de mannitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Solution limpide, incolore et exempte de particules visibles.

Osmolarité: 823 mOsmol/l (approximativement)

pH: 4,5 – 7,0

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Mannitol 15 % est indiqué comme diurétique osmotique afin de:

- favoriser la diurèse dans la prévention et/ou le traitement de la phase oligurique de l'insuffisance rénale aiguë, avant l'installation d'une insuffisance rénale oligurique irréversible;
- réduire la pression intracrânienne et l'œdème cérébral lorsque la barrière hémato-encéphalique est intacte;
- réduire la pression intraoculaire élevée lorsqu'il n'est pas possible de la réduire par un autre moyen;
- favoriser l'élimination des substances toxiques excrétées par voie rénale lors d'intoxications.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le choix de la concentration spécifique de mannitol, de la posologie et de la fréquence d'administration dépend de l'âge, du poids et de l'état clinique du patient ainsi que des traitements concomitants.

Adultes et adolescents:

Insuffisance rénale aiguë

La dose habituelle pour l'adulte se situe entre 50 et 200 g de mannitol (330 et 1320 ml) par 24 heures, avec une dose limite de 50 g de mannitol (330 ml) par administration. Dans la plupart des cas, une dose de 50 à 100 g de mannitol par jour (330 à 660 ml) permet d'assurer une réponse adéquate. La vitesse d'administration est généralement ajustée pour maintenir un débit urinaire d'au moins 30 à 50 ml par heure.

Uniquement dans des situations d'urgence, la vitesse d'administration maximale peut atteindre 200 mg/kg pendant 5 minutes (voir également la dose test). Après 5 minutes, la vitesse d'administration doit être réajustée pour maintenir un débit urinaire d'au moins 30 à 50 ml/h, avec une dose maximale de 200 g/24 h.

Administration à des patients atteints d'oligurie ou d'insuffisance rénale

Les patients atteints d'oligurie importante ou suspectés d'avoir un défaut de la fonction rénale doivent d'abord recevoir une dose test d'environ 200 mg de mannitol/kg (poids corporel) (1,3 ml/kg), perfusée pendant 3 à 5 minutes. Par exemple, chez un patient adulte dont le poids corporel est de 70 kg: environ 100 ml d'une solution à 15 %. La réponse à la dose test est considérée comme étant convenable si au moins 30 à 50 ml/h d'urine est excrété pendant 2 à 3 heures. Si une réponse convenable n'est pas obtenue, une dose test supplémentaire peut être administrée. Si une réponse convenable à la deuxième dose test n'est pas obtenue, le traitement par mannitol doit être interrompu et le patient doit être réévalué étant donné qu'une insuffisance rénale peut être installée.

Réduction de la pression intracrânienne, du volume cérébral et de la pression intraoculaire

La dose habituelle est de 1,5 à 2 g/kg de poids corporel (10 à 13 ml/kg de poids corporel), perfusée pendant 30 à 60 minutes. En préopératoire, la dose doit être administrée une à une heure et demie avant l'opération afin d'obtenir l'effet maximal.

Favorisation de l'élimination des substances toxiques excrétées par voie rénale lors d'intoxications

En cas de diurèse forcée, la dose de mannitol doit être ajustée pour maintenir un débit urinaire d'au moins 100 ml/h. Un équilibre hydrique positif de 1 à 2 l doit être visé. Une dose initiale de charge d'environ 25 g (165 ml) peut être administrée.

Population pédiatrique:

En cas d'insuffisance rénale, la dose test doit être de 200 mg de mannitol/kg de poids corporel (1,3 ml/kg de poids corporel) pendant 3 à 5 minutes. La dose de traitement varie de 0,5 à 1,5 g/kg de poids corporel (3 ml à 10 ml/kg de poids corporel). Cette dose peut être répétée une à deux fois après un intervalle de 4 à 8 heures, si nécessaire.

Pour une pression intracrânienne et intraoculaire élevée, cette dose peut être administrée pendant 30 à 60 minutes, comme chez l'adulte.

Population âgée:

Comme chez l'adulte, la posologie dépend du poids, de l'état clinique et biologique du patient ainsi que des traitements concomitants. La dose habituelle est la même que chez l'adulte: 50 à 200 g de mannitol sur une période de 24 heures (entre 330 et 1320 ml par jour), avec une dose limite de 50 g de mannitol (330 ml) par administration. En raison de la présence possible d'une insuffisance rénale débutante, une attention particulière doit être apportée lors de l'examen de l'état du patient avant le choix de la dose.

Mode d'administration

La solution est destinée à une administration intraveineuse par le biais d'un matériel stérile et non pyrogène.

L'osmolarité de la solution doit être prise en compte. Les solutions hyperosmolaires de mannitol peuvent provoquer une lésion de la veine.

Cette solution hypertonique doit être administrée via une large veine périphérique ou de préférence via une veine centrale. Une perfusion rapide dans des veines périphériques peut être nocive.

Utilisez une trousse d'administration qui comprend un filtre final intégré à cause de la possibilité de formation de cristaux avec le mannitol, et utilisez une technique aseptique. Le matériel doit être amorcé à l'aide de la solution afin d'éviter l'entrée d'air dans le système.

Ne sortir la poche du suremballage qu'immédiatement avant utilisation. La poche maintient la stérilité du produit.

N'utiliser que si la solution est limpide et exempte de particules visibles ou de décoloration, et que si la soudure est intacte. Vérifier l'étanchéité de la poche. N'utiliser que si la poche est intacte. Administrer immédiatement après l'insertion de la trousse de perfusion.

Les solutions de mannitol peuvent former des cristaux lorsqu'elles sont exposées à de basses températures. À de plus fortes concentrations, ces solutions présentent une plus forte tendance à la cristallisation. Inspectez la solution pour déceler des cristaux avant l'administration. Si des cristaux sont visibles, dissolvez à nouveau la solution en la réchauffant jusqu'à 37° C, puis agitez délicatement. Les solutions ne doivent pas être réchauffées dans l'eau ou dans un four à micro-ondes en raison du risque de contamination et de dégradation du produit. N'utilisez qu'une chaleur sèche (par exemple armoire chauffante). Laissez la solution refroidir à la température ambiante ou à la température corporelle, puis vérifiez à nouveau l'absence de cristaux avant utilisation. Voir aussi les rubriques 4.4 et 6.6.

Pour des informations concernant les incompatibilités et la préparation du produit et des médicaments additifs, voir rubriques 6.2 et 6.6.

4.3. Contre-indications

Mannitol 15 % est contre-indiqué chez les patients présentant les atteintes suivantes:

- hyperosmolarité plasmatique préexistante;
- déshydratation sévère;
- anurie avérée;
- insuffisance cardiaque sévère;
- congestion ou œdème pulmonaire sévère;
- hémorragie intracrânienne active, excepté durant une craniotomie;
- perturbation de la barrière hémato-encéphalique;
- hypersensibilité au mannitol;
- absence de réponse à la dose test (voir rubrique 4.2);
- insuffisance ou dysfonctionnement rénal progressif après l'instauration du traitement par mannitol, notamment hausse de l'oligurie et de l'azotémie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Hypersensibilité

Des réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes, notamment une anaphylaxie, ainsi que d'autres réactions d'hypersensibilité / associées à la perfusion, ont été signalées avec le mannitol. Des issues fatales ont été rapportées (voir rubrique 4.8).

En cas de signes ou symptômes de réaction d'hypersensibilité, la perfusion doit être arrêtée immédiatement. Des contre-mesures thérapeutiques appropriées doivent être mises en place lorsque c'est cliniquement indiqué.

Le mannitol est présent dans la nature (p. ex. dans certains fruits et légumes) et il est largement utilisé comme excipient dans des médicaments et des cosmétiques. Par conséquent, les patients peuvent y être sensibles sans pour autant avoir reçu de traitement intraveineux par mannitol.

- Toxicité pour le SNC

Une toxicité pour le SNC se manifestant par exemple par de la confusion, une léthargie ou un coma, a été rapportée chez des patients traités par mannitol, particulièrement en présence d'une insuffisance rénale. Des issues fatales ont été rapportées.

Une toxicité pour le SNC peut être causée par:

- de fortes concentrations sériques de mannitol
- une hyperosmolarité sérique entraînant une déshydratation intracellulaire au sein du SNC
- une hyponatrémie ou d'autres perturbations des électrolytes et de l'équilibre acido-basique, suite à l'administration de mannitol

À de fortes concentrations, le mannitol peut traverser la barrière hémato-encéphalique, et interférer avec la capacité du cerveau à maintenir le pH du liquide céphalo-rachidien, surtout en présence d'acidose.

Chez des patients présentant déjà une compromission de la barrière hémato-encéphalique, le risque d'augmentation d'œdème cérébral (général ou focal) associé à une administration répétée ou continue de mannitol doit être évalué au cas par cas et comparé aux bénéfices attendus.

Une augmentation de la pression intracrânienne par effet rebond peut survenir plusieurs heures après l'administration de mannitol. Les patients dont la barrière hémato-encéphalique est compromise présentent un risque accru.

- Risque de complications rénales

Une insuffisance rénale réversible, aiguë et oligo-anurique est survenue chez des patients dont la fonction rénale était normale avant le traitement, et qui ont reçu doses importantes de mannitol par voie intraveineuse.

Bien que la néphrose osmotique associée à l'administration de mannitol soit en principe réversible, on sait que la néphrose osmotique évolue généralement vers une insuffisance rénale chronique voire terminale.

Les patients ayant une maladie rénale préexistante ou traités par des médicaments potentiellement néphrotoxiques présentent un risque majoré d'insuffisance rénale suite à l'administration de mannitol. Le déséquilibre de l'osmolarité sérique et la fonction rénale doivent être étroitement surveillés et des mesures appropriées doivent être prises si des signes d'aggravation de la fonction rénale ou une hématurie apparaissent.

Le mannitol doit être administré avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère. Une dose test doit être utilisée et le traitement par mannitol poursuivi uniquement si un débit urinaire suffisant est atteint (voir rubrique 4.2.).

Si le débit urinaire diminue ou si on observe une hématurie pendant la perfusion de mannitol, l'état clinique du patient doit être surveillé de près afin de déceler toute apparition d'insuffisance rénale, et la perfusion de mannitol doit être suspendue si nécessaire.

- Risque d'hypervolémie

L'état cardiovasculaire du patient doit être évalué avec précaution avant l'administration rapide de Mannitol 15 %.

De fortes doses et/ou des vitesses de perfusion élevées, ainsi qu'une accumulation de mannitol (due à une excrétion rénale du mannitol insuffisante), peuvent entraîner une hypervolémie, une surexpansion du liquide extracellulaire, susceptible de provoquer ou d'exacerber une insuffisance cardiaque congestive existante.

Une accumulation de mannitol peut se produire si le débit urinaire continue de baisser lors de l'administration, pouvant aggraver une insuffisance cardiaque congestive existante ou latente.

Si la fonction cardiaque ou pulmonaire du patient se détériore, le traitement doit être suspendu.

- Risque de déséquilibres hydriques et électrolytiques, hyperosmolarité

La diurèse osmotique induite par le mannitol peut provoquer ou aggraver la déshydratation / l'hypovolémie et l'hémoconcentration. L'administration de mannitol peut également entraîner une hyperosmolarité. Si l'osmolarité sérique du patient augmente pendant le traitement, les effets du mannitol sur la diurèse et la réduction de la pression intracrânienne et intraoculaire peuvent être diminués.

En outre, en fonction de la posologie et de la durée d'administration, des déséquilibres électrolytiques et acido-basiques peuvent survenir suite à des déplacements transcellulaires d'eau et d'électrolytes, à une diurèse osmotique et/ou à d'autres mécanismes. De tels déséquilibres peuvent être graves et potentiellement mortels. Les déséquilibres qui surviennent à la suite d'un traitement par mannitol sont notamment:

- hypernatrémie, déshydratation et hémoconcentration (résultant d'une perte d'eau excessive).
- hyponatrémie (le passage de liquide intracellulaire exempt de sodium dans le compartiment extracellulaire suite à l'administration de mannitol peut diminuer la concentration sérique de sodium et aggraver une hyponatrémie préexistante. L'élimination du sodium et du potassium dans les urines augmente.)

L'hyponatrémie peut entraîner céphalées, nausées, crises convulsives, léthargie, coma, œdème cérébral et décès. Une encéphalopathie hyponatrémique symptomatique aiguë est considérée comme une urgence médicale.

Le risque de développer une hyponatrémie est accru, par exemple:

- chez les enfants
- chez les patients âgés
- chez les femmes
- après une intervention chirurgicale
- chez les personnes atteintes de polydipsie psychogène

Le risque de développer une encéphalopathie suite à une complication de l'hyponatrémie est accru, par exemple:

- chez les patients pédiatriques (≤ 16 ans)
 - chez les femmes (en particulier les femmes en préménopause)
 - chez les patients atteints d'hypoxémie
 - chez les patients présentant une maladie sous-jacente du système nerveux central
-
- Hypokaliémie
 - Hyperkaliémie
 - Autres déséquilibres des électrolytes
 - Acidose métabolique
 - Alcalose métabolique

Par la diurèse soutenue qu'il procure, le mannitol peut masquer et intensifier une mauvaise hydratation et une hypovolémie.

- Réactions à la perfusion

Des réactions au site de perfusion sont survenues lors de l'utilisation de mannitol. Elles comprennent des signes et symptômes d'irritation et d'inflammation au site de perfusion, ainsi que de graves réactions (syndrome de compression des loges) lorsqu'ils sont associés à une extravasation. Voir rubrique 4.8.

L'addition d'autres médicaments ou une technique d'administration incorrecte peut induire l'apparition de réactions fébriles résultant de l'introduction éventuelle de pyrogènes dans la circulation sanguine. En cas d'effet indésirable, la perfusion doit être arrêtée immédiatement.

Pour des informations concernant les incompatibilités et la préparation du produit et des médicaments additifs, voir rubriques 6.2 et 6.6.

- Volume et remplacement des électrolytes avant utilisation

Chez les patients souffrant de choc et de dysfonctionnement de la fonction rénale, le mannitol ne peut être administré avant que le volume (fluide, sang) et les électrolytes aient été remplacés.

- Surveillance

Il est nécessaire de surveiller attentivement l'équilibre acido-basique, la fonction rénale et l'osmolarité sérique lors d'un traitement sous mannitol.

Les patients traités par mannitol doivent être surveillés pour éviter toute détérioration de la fonction rénale, cardiaque ou pulmonaire. Le traitement doit être interrompu en cas d'effet indésirable.

Le débit urinaire, l'équilibre hydrique, la pression veineuse centrale et la balance électrolytique (en particulier les concentrations sériques en sodium et en potassium) doivent être soigneusement contrôlés.

- Incompatibilités avec le sang

Le mannitol ne doit pas être administré de façon concomitante avec du sang car cela pourrait entraîner une agglutination et une crénelure des cellules sanguines.

- Cristallisation

Exposées à de faibles températures, les solutions de mannitol peuvent cristalliser. Bien examiner la solution avant l'administration. Si des cristaux sont visibles, les dissoudre en chauffant la solution à une température maximale de 37 °C puis agiter délicatement. Voir rubrique 4.2.

- Interaction avec les résultats de laboratoire

Lors de certains tests, le mannitol peut engendrer de faux résultats indiquant de faibles concentrations sanguines de phosphore inorganique.

Le mannitol produit des faux positifs dans les tests de concentrations sanguines d'éthylène glycol dans lesquels le mannitol est initialement oxydé en aldéhyde.

- Utilisation pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du produit dans la population pédiatrique n'ont pas été établies lors d'études cliniques.

- Utilisation gériatrique

En général, le choix de la dose pour les patients âgés doit être effectué avec précaution, afin de tenir compte de l'incidence accrue d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'autres traitements médicamenteux.

- Risque d'embolie gazeuse

Ne pas connecter les poches en plastique en série. Cet usage pourrait entraîner une embolie gazeuse en raison de l'aspiration de l'air résiduel de la première poche avant la fin de l'administration de solution venant de la deuxième poche.

Exercer une pression sur des solutions intraveineuses contenues dans des poches en plastique flexibles pour augmenter le débit peut entraîner une embolie gazeuse si l'air résiduel contenu dans la poche n'est pas complètement évacué avant l'administration. L'utilisation d'une trousse d'administration intraveineuse avec évent peut entraîner une embolie gazeuse lorsque l'évent est ouvert. Les trousse d'administration intraveineuse avec évent ne doivent pas être utilisées avec des poches en plastique flexibles lorsque l'évent est ouvert.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Potentialisation des effets du mannitol

L'utilisation concomitante d'autres diurétiques peut potentialiser les effets du mannitol et un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire.

Inhibition des effets du mannitol

Le mannitol favorise le débit urinaire, ce qui modifie principalement les médicaments qui sont en grande partie réabsorbés par les reins – en augmentant ainsi leur clairance et en réduisant leur exposition.

Le mannitol augmente l'excrétion du lithium par l'urine si bien que leur utilisation concomitante peut altérer la réponse au lithium.

Néphrotoxicité de médicaments due au déséquilibre hydrique lié au mannitol

Bien qu'une interaction chez l'humain soit improbable, les patients recevant un traitement concomitant par ciclosporine et aminoglycoside doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des signes de néphrotoxicité.

Agents neurotoxiques

L'utilisation concomitante d'agents neurotoxiques (p. ex., aminoglycosides) et de mannitol pourrait accroître la toxicité des agents neurotoxiques. (Voir aussi la rubrique 4.4).

Agents altérés par les déséquilibres électrolytiques

L'apparition de déséquilibres électrolytiques (p. ex. hyperkaliémie, hypokaliémie), qui sont associés à l'administration de mannitol, peut altérer les effets des agents sensibles à de tels déséquilibres (p. ex., digoxine, agents pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QT, agents bloquants neuromusculaires).

D'autres interactions sont possibles avec la tubocurarine et les bloquants neuromusculaires dépolarisants (potentialisation de leurs effets par le mannitol), les anticoagulants oraux (le mannitol peut réduire leurs effets en augmentant la concentration de facteurs de coagulation secondaire à la déshydratation) et la digoxine (si le traitement par mannitol est suivi par une hypokaliémie, il existe un risque de toxicité à la digoxine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas de publication pertinente sur l'utilisation du mannitol chez les femmes enceintes.

Il n'existe pas de publication pertinente sur des études animales concernant les effets du mannitol sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal et/ou l'accouchement et/ou le développement postnatal.

Le mannitol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

Il n'existe aucune information concernant le passage du mannitol dans le lait maternel.

Le mannitol ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement à moins d'une nécessité absolue.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les réactions indésirables suivantes ont été rapportées lors de l'expérience post-commercialisation. La fréquence des réactions indésirables aux médicaments reprises sous cette rubrique ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable (terme privilégié MedDRA)	Fréquence
Affections du système immunitaire	réaction allergique	Indéterminée
	réaction anaphylactique, notamment choc anaphylactique*	
Affections du métabolisme et de la nutrition	déséquilibre hydrique et électrolytique**	Indéterminée
	<ul style="list-style-type: none"> • déshydratation • œdème 	
	acidose métabolique	
Affections du système nerveux	céphalée	Indéterminée
	vertige	
	augmentation de la pression intracrânienne par effet rebond	
	toxicité du SNC se manifestant par	
	<ul style="list-style-type: none"> • convulsions • coma • confusion • léthargie 	
Affections oculaires	vision trouble	Indéterminée
Affections cardiaques	arythmie cardiaque	Indéterminée
	insuffisance cardiaque congestive	
	palpitations	
Affections vasculaires	hypotension	Indéterminée
	hypertension	

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable (terme privilégié MedDRA)	Fréquence
--	--	------------------

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	œdème pulmonaire	Indéterminée
	rhinite	
Affections gastro-intestinales	bouche sèche	Indéterminée
	soif	
	nausées	
	vomissements	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	nécrose cutanée	Indéterminée
	urticaire	
Affections musculosquelettiques et systémiques	crampes	Indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires	diurèse excessive	Indéterminée
	néphrose osmotique	
	rétenion urinaire	
	insuffisance rénale aiguë	
	azotémie	
	anurie	
	hématurie	
	oligurie	
	polyurie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	frissons	Indéterminée
	douleur thoracique (de type angine de poitrine)	
	fièvre	
	asthénie	
	malaise	
	réaction au site de perfusion, notamment: <ul style="list-style-type: none"> • thrombophlébite liée à la perfusion • inflammation au site de perfusion • douleur au site de perfusion • éruption cutanée au site de perfusion • érythème au site de perfusion • prurit au site de perfusion 	
	syndrome de compression des loges (associé à une extravasation et un gonflement au site de perfusion)	

*Peuvent prendre la forme de manifestations cutanées, gastro-intestinales, circulatoires graves (hypotension) et respiratoires (p. ex. dyspnée). D'autres réactions d'hypersensibilité / à la perfusion comprennent l'hypertension, la pyrexie, les frissons, la transpiration, la toux, la rigidité musculosquelettique et la myalgie, l'urticaire / l'éruption cutanée, le prurit, la douleur généralisée, l'inconfort, les nausées, les vomissements et les céphalées.

**Notamment hypervolémie, œdème périphérique, déshydratation, hyponatrémie, hypernatrémie, hyperkaliémie et hypokaliémie.

Autre réactions indésirables

Anaphylaxie sévère avec arrêt cardiaque et issue fatale.

Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/ 40
B-1060 Bruxelles
Site internet: www.afmps.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxembourg
Site internet:
<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9. Surdosage

Les signes et symptômes d'un surdosage de mannitol sont notamment l'insuffisance rénale aiguë, un déséquilibre électrolytique, l'hypervolémie et une toxicité du SNC.

Une administration prolongée ou une perfusion rapide de volumes importants de solutions hyperosmotiques peut provoquer une surcharge circulatoire et une acidose. Céphalées, nausées et frissons sans changement de température peuvent constituer les signes/symptômes initiaux. Confusion, léthargie, convulsions, stupeur et coma peuvent suivre.

En cas de suspicion de surdosage, le traitement par mannitol doit être interrompu immédiatement.

Le traitement doit être symptomatique et de soutien, avec une surveillance hydro-électrolytique. Le mannitol est dialysable. L'hémodialyse peut s'avérer utile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: solutions produisant une diurèse osmotique.
Code ATC: B 05BC01.

Le mannitol, un hydrate de carbone, est confiné dans le compartiment extracellulaire. Il a un effet osmotique qui provoque le passage des liquides du compartiment intracellulaire au compartiment extracellulaire.

Le mannitol est librement filtrable au niveau du glomérule rénal, et moins de 10 % de la solution est réabsorbé à partir du tubule rénal. Dans les tubules rénaux, le mannitol exerce un effet osmotique qui prévient la réabsorption hydrique à partir du filtrat glomérulaire et provoque une diurèse. Par conséquent, il favorise la diurèse au cours d'une oligurie/anurie ou dans les situations où le patient présente un risque d'apparition d'une insuffisance rénale aiguë. Le mannitol augmente également l'excrétion des électrolytes (notamment le sodium, le potassium et le chlorure) ainsi que des substances toxiques excrétées par voie rénale, telles que les salicylates et les barbituriques.

Le mannitol ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique intacte dans des conditions normales. Confiné dans le plasma, le mannitol exerce une pression osmotique provoquant une fuite hydrique du tissu cérébral ainsi qu'une réduction du volume cérébral et de la pression intracrânienne.

Le mannitol ne pénètre pas dans les yeux. Le mannitol réduit la pression intraoculaire en raison de son effet osmotique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, le mannitol est en grande partie éliminé sous forme non métabolisée à travers les glomérules. Seul 10 % est réabsorbé à partir du tubule rénal. La demi-vie d'élimination chez l'adulte est d'environ 2 heures, et elle est plus longue en présence d'une insuffisance rénale. 80 % d'une dose par voie intraveineuse est excrété sous forme inchangée au bout de 3 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur au-delà des données présentées dans les autres rubriques de ce résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Les médicaments additifs peuvent être incompatibles avec Mannitol 15 %.

L'incompatibilité du médicament additif avec la solution en poche Viaflo doit être évaluée avant l'ajout.

Avant l'addition d'un médicament, vérifier si le médicament est soluble et stable dans l'eau au pH de la solution de mannitol (4,5 à 7,0).

A cause du risque de pseudoagglutination, Mannitol 15 % ne doit pas être administré simultanément avec, avant ou après une perfusion de sang par la même ligne d'administration. Voir rubrique 4.4.

Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter.

A titre indicatif, le céfépime, l'imipénem, le cilastatine et le filgrastim sont incompatibles avec les solutions de mannitol, mais cette liste n'est pas exhaustive. En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

L'addition de potassium ou de chlorure de sodium au mannitol peut provoquer une précipitation du mannitol.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation dans le suremballage:

- poches de 100 ml et 250 ml: 2 ans.
- poches de 500 ml: 3 ans.

Durée de conservation après ouverture du suremballage, avec ou sans médicaments additifs: D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation après ouverture du suremballage et avant usage sont la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les poches Viaflo sont constituées de plastique obtenu par co-extrusion de polyoléfine/polyamide (PL 2442) et contiennent la solution de mannitol. Elles sont conditionnées dans un suremballage en plastique constitué de polyamide/polypropylène, qui sert uniquement de protection physique aux poches.

La présentation est 100 ml, 250 ml ou 500 ml.

Le carton d'emballage contient:

- 50 poches de 100 ml,
- 60 poches de 100 ml,
- 30 poches de 250 ml,
- 20 poches de 500 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Utiliser des trousseaux d'administration équipés d'un filtre final intégré en raison du risque de formation de cristaux de mannitol. Pour des instructions sur les précautions à prendre avant l'administration en cas de cristallisation du produit médicamenteux, voir 4.2.

Les médicaments additifs peuvent être introduits avant ou pendant la perfusion par le port de médication refermable.

Le médicament additif doit être mélangé complètement et avec précaution dans des conditions aseptiques. Les solutions contenant des médicaments additifs doivent être utilisées immédiatement et ne doivent pas être conservées.

Avant l'addition d'un médicament, vérifier si le médicament est soluble dans l'eau au pH de la solution de mannitol.

La stabilité chimique et physique de tout médicament additif au pH de la solution de mannitol (4,5 - 7,0) dans une poche Viaflo doit être établie avant usage.

Éliminer après usage unique.

Éliminer toute solution non utilisée.

Ne pas reconnecter des poches entamées.

1. Ouverture du suremballage

- a. Sortir la poche Viaflo du suremballage peu avant utilisation.
- b. S'assurer de l'absence de fuites en pressant la poche fortement. En cas de fuites, éliminer la solution car la stérilité n'est plus assurée.
- c. Contrôler la limpidité de la solution ainsi que l'absence de particules étrangères. Si la solution n'est pas limpide ou contient des particules étrangères, éliminer la solution.

2. Préparation de l'administration

Utiliser un matériel stérile pour la préparation et l'administration.

- a. Suspendre la poche à l'aide de l'œillet de suspension au pôle intraveineux.
- b. Enlever la protection en plastique de l'embout de sortie situé au bas de la poche:
 - D'une main, saisir l'ailette étroite située au niveau du goulot de l'embout de sortie.
 - De l'autre main, saisir l'ailette du capuchon et tourner.
 - Le capuchon se détachera.
- c. Utiliser une technique aseptique pour réaliser la perfusion.
- d. Fixer la trousse de perfusion. Consulter le mode d'emploi fourni avec la trousse pour connecter et amorcer la trousse et pour administrer la solution.

3. Techniques d'injection des médicaments additifs

Attention: Les médicaments additifs peuvent être incompatibles. Vérifier la compatibilité des médicaments additifs avec la solution et la poche avant utilisation.

Addition de médicaments avant l'administration

- a. Désinfecter le port de médication.
- b. A l'aide d'une seringue avec une aiguille de 19 à 22 gauge, perforer le port de médication refermable et injecter le médicament additif dans la poche contenant la solution.
- c. Mélanger soigneusement la solution et le médicament. Pour des médicaments à haute densité, comme le chlorure de potassium, taper légèrement sur les ports en les tenant en position verticale, puis mélanger.

Attention: Ne pas conserver les poches contenant des médicaments additifs.

Addition de médicaments pendant l'administration

- a. Fermer le régulateur de débit situé sur la trousse.
- b. Désinfecter le port de médication.
- c. A l'aide d'une seringue avec une aiguille de 19 à 22 gauge, perforer le port de médication refermable et injecter le médicament additif dans la poche contenant la solution.
- d. Enlever la poche du pôle intraveineux et/ou tenir celle-ci en position verticale.
- e. Vider les deux ports en les tapant légèrement pendant que la poche est en position verticale.
- f. Mélanger soigneusement la solution et le médicament.
- g. Remettre la poche en position d'utilisation, rouvrir le régulateur de débit et reprendre l'administration.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Mannitol 15 % w/v Viaflo, solution pour perfusion (100 ml): BE 371226.
Mannitol 15 % w/v Viaflo, solution pour perfusion (250 ml): BE 371235.
Mannitol 15 % w/v Viaflo, solution pour perfusion (500 ml): BE 371244.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 11 juin 2010.
Date du dernier renouvellement: 4 novembre 2015.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ DATE D'APPROBATION DU TEXTE

08/2019 – 12/2019