

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fluorescéine sodique
10,00 g

Pour 100 mL de solution injectable.

Une ampoule de 5 mL contient 0,5 g de fluorescéine sodique.

Une ampoule de 5 mL contient 65,5 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Angiographie fluorescéinique du fond de l'œil.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 ampoule de 5 mL (10 %) en injection intraveineuse.

Patients insuffisants rénaux

L'expérience limitée chez les patients avec une insuffisance rénale suggère que l'ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour ces patients (voir rubrique 5.2).

Patients insuffisants hépatiques

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients avec une insuffisance hépatique.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Par conséquent, la FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT ne doit pas être utilisée.

Population gériatrique (65 ans et plus)

L'expérience chez les patients gériatriques suggère qu'aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.

FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments (voir rubrique 6.2 et rubrique 6.6) et doit être injectée de préférence dans la veine antécubitale, en prenant des précautions pour éviter l'extravasation (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Utilisation par voie intrathécale ou artérielle.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un interrogatoire détaillé de chaque patient doit être réalisé avant examen, incluant les antécédents allergiques, antécédents de maladie cardio-pulmonaire, diabète, traitements concomitants (notamment bêta-bloquants - y compris les bêta-bloquants en collyre). Les bêta-bloquants peuvent réduire les réactions de compensation vasculaire et aussi, réduire l'efficacité de l'adrénaline en cas de collapsus cardiovasculaire.

Mises en garde spéciales

Hypersensibilité

La fluorescéine sodique peut entraîner des réactions graves d'hypersensibilité.

L'intérêt d'une angiographie fluorescéinique devra être mis en balance avec le risque de réactions d'hypersensibilité sévère (avec une évolution fatale dans certains cas).

Ces réactions d'hypersensibilité sont toujours imprévisibles mais elles sont plus fréquentes chez les patients ayant eu une injection mal tolérée de fluorescéine sodique (en dehors des nausées et des vomissements) ou ayant présenté des antécédents allergiques: urticaire alimentaire ou médicamenteuse, asthme, eczéma, rhume des foins; ces réactions d'hypersensibilité peuvent ne pas être dépistées par la pratique du test à la fluorescéine qui est inutile et même parfois dangereux. Une consultation allergologique spécialisée peut préciser le diagnostic.

Une prémédication est proposée. Elle n'empêche cependant pas la survenue d'accidents sévères :

- elle comporte essentiellement des antihistaminiques anti-H₁ par voie orale, puis des corticoïdes avant injection de la fluorescéine ;
- Il n'est pas actuellement jugé utile de faire cette prémédication à tous les malades étant donné le faible pourcentage d'accidents.

Le risque de réactions d'hypersensibilité impose pendant toute la durée de l'examen :

- l'angiographie à la fluorescéine doit être seulement réalisée dans des locaux avec un personnel formé à la réanimation avec un matériel et un équipement adaptés;

- la surveillance rapprochée du patient par l'ophtalmologiste pratiquant l'examen, pendant toute la durée de l'examen et pendant au moins 30 minutes après examen;
- le maintien de la voie d'abord veineuse pendant 5 minutes au moins, pour traiter sans délai un éventuel accident ;
- la disposition de moyens nécessaires à une réanimation d'urgence qui repose sur la pose d'une 2ème voie d'abord, permettant le remplissage vasculaire (soluté polyionique ou substitut colloïdal du plasma) et l'injection intraveineuse d'adrénaline à dose adaptée.

Complications cardiovasculaires

Des complications cardiovasculaires sévères comme des douleurs thoraciques, un infarctus du myocarde et un choc sont survenus après l'administration de fluorescéine sodique (voir rubrique 4.8).

Pathologies préexistantes et traitements concomitants

Le bénéfice de l'angiographie doit être évalué chez les patients présentant des maladies cardiovasculaires, un diabète mellitus, et chez les patients polymédiqués.

Extravasation

En raison du pH alcalin de la solution, il faut veiller à ne pas injecter la solution de fluorescéine en dehors de la veine ; il est important de s'assurer que l'aiguille est correctement introduite dans la veine avant de commencer l'injection de fluorescéine; si le produit s'infiltré dans les tissus environnants, il convient d'interrompre immédiatement l'injection.

Interférence avec les analyses de biologie médicale

La fluorescence peut interférer avec les analyses de paramètres sanguins et urinaires pendant 3 à 4 jours. Une interférence de la fluorescéine a été rapportée lors de la détermination des concentrations sériques de digoxine et de cortisol. La prudence est recommandée au cours du suivi des traitements médicaux ayant une marge thérapeutique étroite.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 65,5 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 3,3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée

Quelques cas d'interactions potentielles avec les transporteurs d'anions organiques ont été décrites. Les substances inhibant ou entrant en compétition avec le transport actif d'anions organiques (comme le probénécide) peuvent influencer le profil systémique de la fluorescéine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la fluorescéine sodique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la fluorescéine sodique pendant la grossesse.

Allaitement

La fluorescéine sodique est excrétée dans le lait maternel. L'effet de la fluorescéine sodique sur les nouveau-nés/nourrissons est inconnu.

L'allaitement doit être interrompu après le traitement avec fluorescéine sodique pendant 7 jours. Le lait maternel doit être tiré et jeté pendant cette période.

Fertilité

Il n'y a pas de données humaines disponibles concernant l'effet de la fluorescéine sur la fertilité. Aucune étude n'a été réalisée chez l'animal pour évaluer l'effet de la fluorescéine administrée par voie intraveineuse sur la fertilité.

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

Si la mydriase est nécessaire pour l'examen par angiographie de fluorescence, l'acuité visuelle est influencée, ce qui affecte la capacité à réagir dans la circulation ou à utiliser des machines. Par conséquent, il convient de déterminer s'il est conseillé de conduire ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la nausée et le vomissement.

Des effets secondaires peu fréquents mais plus graves ont été rapportés peu après l'injection, en particulier angioedème, affections respiratoires (bronchospasme, œdème laryngé, troubles respiratoires), choc anaphylactique, hypotension, perte de conscience, arrêt respiratoire et arrêt cardiaque. Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été estimés comme liés au traitement et ont été listés ci-après de la façon suivante: très fréquents (? 1/10) fréquents (?1/100 à <1/10), peu fréquents (? 1/1000 à <1/100), rares (?1/10.000 à <1/1000), ou très rares (<1/10.000). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

MedDRA Classe de systèmes d'organes	MedDRA Terme préférentiel (TP)	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Thrombocytopénie	Très rare
Affections du système immunitaire ¹	Choc anaphylactique, Réaction anaphylactique, Hypersensibilité	Peu fréquent
	Réaction anaphylactoïde	Rare
Affections du système nerveux	Perte de conscience	Peu fréquent

MedDRA Classe de systèmes d'organes	MedDRA Terme préférentiel (TP)	Fréquence
Coma, syncope, convulsion céphalées, sensation vertigineuse, paresthésie, dysgueusie, tremblement	Rare	
Hypoaesthésie	Très rare	
Accident cérébrovasculaire, aphasie	Fréquence indéterminée	
Affections cardiaques	Arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, collapsus circulatoire, bradycardie, tachycardie	Rare
Affections vasculaires	Hypotension	Peu fréquent
	Choc, pâleur, bouffées de chaleur	Rare
	Thrombophlébite, hypertension	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Oedème laryngé, asthme, dyspnée, toux, irritation de la gorge, éternuements, bronchospasme	Rare
	Arrêt respiratoire, ?dème pulmonaire	Très rare
	Trouble respiratoire, oppression de la gorge	Fréquence indéterminée
Affections gastro- intestinales	Vomissement, nausée	Peu fréquent
	Douleur abdominale	Rare
	Hypersécrétion salivaire	Très rare
	Haut-le-cœur	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash, erythème, urticaire, prurit	Peu fréquent
	Dermatite, hyperhidrose, altération de la couleur cutanée ²	Rare
	Sueur froide	Très rare
Affections du rein et des voies urinaires	Chromaturie ³	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Extravasation ⁴ , malaise	Peu fréquent
	Douleur thoracique, ?dème, asthénie, sensation de chaleur, frissons	Rare
	Thrombose au site d'injection, douleur	Fréquence indéterminée

1 Réactions d'hypersensibilité, incluant de rares cas de choc anaphylactique/anaphylactoïde, pouvant avoir une issue fatale.

2 Une coloration jaune de la peau peut apparaître après l'administration, mais qui disparaît généralement dans les 6-12 heures.

3 Urine, qui peut également présenter une coloration jaune vif, reprend sa couleur normale après 24 à 36 heures.

4 Extravasation de la solution qui pourrait donner une douleur intense susceptible d'être suivie par une nécrose du tissu (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS DE DIAGNOSTIC COLORANTS, **code ATC** : S01JA01.

La fluorescéine sodique exposée à une lumière bleue (465-490 nm) émet une fluorescence jaune-vert (520-530 nm). La fluorescence permet la mise en évidence des modifications pathologiques de la circulation rétinienne.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection intraveineuse, la fluorescéine est rapidement distribuée et apparaît dans le tissu rétinien en 15 à 20 secondes.

Environ 80% de la fluorescéine est liée aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) et 15 à 17% aux érythrocytes.

Biotransformation

Après administration intraveineuse, la fluorescéine est rapidement transformée en glucuronide de la fluorescéine, qui possède également des propriétés fluorescentes.

Après 4 à 5 heures, la quasi-totalité de la fluorescence plasmatique est due au glucuronide de la fluorescéine.

La pharmacocinétique plasmatique de la fluorescéine est identique chez les patients diabétiques et non-diabétiques.

Élimination

La fluorescéine est éliminée dans les urines sous la forme inchangée du métabolite glucuronide de la fluorescéine dans les 24h-36h après administration. L'urine peut prendre une couleur jaune vif pendant cette période.

Les demi-vies d'élimination plasmatiques de la fluorescéine et du glucuronide de la fluorescéine sont respectivement d'environ 23,5 et 264 minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité.

Les études de génotoxicité in vitro et in vivo réalisées avec la fluorescéine sodique se sont révélées négatives avec le test d'Ames, le test d'aberration chromosomique et le test du

micronoyau chez la souris.

Des résultats positifs ont été obtenus pour le test sur lymphomes de souris, le test d'échange de chromatides surs in vitro sur cellules CHO, et in vivo sur cellules de moelle osseuse de souris.

La fluorescéine n'a pas montré d'effet embryotoxique et tératogène chez les rats et les lapins.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydroxyde de sodium anhydre, eau pour préparation injectable.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Les solutions injectables à pH acide (en particulier les antihistaminiques) peuvent provoquer une précipitation de la fluorescéine du fait de son pH alcalin et ne doivent pas être injectées de façon simultanée par la même voie d'accès intraveineuse. Il est recommandé d'éviter de mélanger la fluorescéine avec d'autres solutions ou de l'utiliser de façon concomitante avec des solutions intra veineuses. Une incompatibilité physico-chimique ne peut être exclue.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas réfrigérer.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule en verre incolore de type I de 5 mL.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Vérifier visuellement l'absence d'éventuelles particules et de changement de couleur.

Dans la seringue, ne pas mélanger ou diluer avec d'autres solutions ou d'autres médicaments.

La voie d'abord veineuse doit être rincée avant et après l'injection afin d'éviter des réactions d'incompatibilité.

FLUORESCEINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT est à usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

SERB SA

480 AVENUE LOUISE

1050 BRUXELLES
BELGIQUE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 319 028 3 6: 5 mL en ampoule (verre); boîte de 1.

- 34009 320 337 6 8: 5 mL en ampoule (verre); boîte de 10.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I