

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fluorescéine 10 % Faure solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 100 mg de fluorescéine sodique.

Une ampoule de 5 ml de solution injectable contient 500 mg de fluorescéine sodique.

Excipient à effet notoire :

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME FARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution de couleur orange foncé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Angiographie par fluorescence de l'œil (fond de l'œil et segment antérieur de l'œil).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Une dose unique de 500 mg (1 ampoule de 5 ml).

Populations spéciales

Insuffisance rénale

L'expérience limitée chez des patients atteints d'insuffisance rénale indique qu'une adaptation du dosage n'est pas nécessaire chez ces patients. (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été conduite chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. Il n'y a pas d'information indiquant une nécessité d'adapter le dosage chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la fluorescéine chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Par conséquent, Fluorescéine 10% Faure ne doit pas être utilisée.

Population gériatrique (65 ans et plus)

Aucun élément indique qu'il soit nécessaire d'adapter le dosage pour les patients âgés.

Mode d'administration

La Fluorescéine 10% Faure est administrée par injection intraveineuse (IV).

Fluorescéine 10% Faure ne doit être utilisée que par des médecins spécialistes techniquement expérimentés dans la réalisation et l'interprétation de l'angiographie à la fluorescéine.

Injecter rapidement une seule dose de 500 mg (1 ampoule de 5 ml) strictement par voie IV au moyen d'une aiguille 21G – 25G afin d'éviter la dilution excessive de la fluorescéine entre le bras et l'œil.

Fluorescéine 10% Faure ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments (voir rubrique 6.2 et rubrique 6.6) et doit être injectée 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.
- Administration intrathécale ou intra-artérielle.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

Un interrogatoire détaillé de chaque patient doit être réalisé avant l'angiographie pour rechercher tout antécédent d'allergie, de pathologie cardio-pulmonaire ou de traitements concomitants (notamment bêta-bloquants y compris les collyres).

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, y compris de rares cas de choc anaphylactique/anaphylactoïde (dont certains d'issue fatale), ont été mentionnées chez des patients ayant reçu Fluorescéine 10 % Faure (voir rubrique 4.8). Si des réactions graves d'hypersensibilité sont survenues au cours d'une angiographie antérieure par d'autres agents de diagnostic, ou s'il existe des antécédents de réactions allergiques sévères, évaluer soigneusement la nécessité de l'angiographie par fluorescence ainsi que l'intérêt diagnostique de l'examen par rapport à la possibilité d'une réaction allergique grave, parfois d'issue fatale (1 cas sur 220 000 angiographies, rapporté au cours d'une enquête).

Les tests cutanés intradermiques ont une valeur prédictive limitée concernant les réactions d'hypersensibilité grave à la Fluorescéine. Une réaction d'hypersensibilité à la Fluorescéine peut apparaître avec un test négatif.

Une prémédication est proposée. Elle n'empêche cependant pas la survenue d'accidents sévères. La prémédication comprend principalement les anti-histaminiques H1 par voie orale, puis des corticostéroïdes, avant l'injection de fluorescéine.

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 adapté ; 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.
- 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.

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). Les patients avec antécédents d'affections cardiovasculaires doivent être évalués de manière approfondie avant de subir un examen avec de la fluorescéine sodique.

Association avec des bêtabloquants

Dans de rares cas, l'association de bêtabloquants peut provoquer des réactions anaphylactiques fatales. Chez les patients présentant un risque établi de réactions d'hypersensibilité et pour lesquels une angiographie par fluorescéine a été jugé nécessaire, l'examen devra être réalisée en présence d'un spécialiste en réanimation, en particulier si le patient prend des bêtabloquants, y compris un bêtabloquants en gouttes ophtalmologiques car ces patients pourraient nécessiter des mesures de réanimation plus intensives en raison de l'efficacité réduite de l'épinéphrine et de l'expansion volémique.

Conditions pré existantes et administration concomitantes

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

Extravasation

L'extravasation doit être évitée pendant l'injection. Le pH élevé (alcalin) de la solution de fluorescéine peut causer des lésions tissulaires locales sévères. L'extravasation peut provoquer une douleur importante, une thrombophlébite et une réaction inflammatoire du tissu pouvant entraîner une nécrose tissulaire. Avant d'administrer la fluorescéine, il convient de prendre des mesures préventives afin d'éviter l'extravasation, et de vérifier la position intraveineuse correcte de l'aiguille au site d'injection. En cas d'extravasation, il faut arrêter immédiatement l'injection et prendre les mesures nécessaires pour traiter les lésions tissulaires et calmer la douleur.

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.

Inhibiteurs d'anion-transporteurs organiques

Les substances inhibant le transport actif d'anions organiques (ex. 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 chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ne démontrent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité reproductive (voir rubrique 5.3).

Par précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la Fluorescéine 10% Faure pendant la grossesse à moins que l'examen soit absolument nécessaire.

Allaitement

La fluorescéine est excrétée dans le lait maternel pendant une période allant jusqu'à 7 jours après l'administration intraveineuse. Un risque sur le nouveau-né allaité n'est pas à exclure. L'allaitement doit être interrompu pendant les 7 jours suivant l'angiographie par fluorescéine. 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 chez l'animal n'a été réalisée pour évaluer l'effet de la fluorescéine sur la fertilité.

Femmes en âge de procréer

Il n'y a pas de recommandations spécifiques pour les femmes en âge de procréer.

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

Il n'y a pas d'effets défavorables de la Fluorescéine 10% Faure sur l'aptitude à conduire des véhicules. La mydriase et la cycloplégie qui sont nécessaires lors de l'angiographie à la Fluorescéine peuvent néanmoins avoir un effet sur la vision. 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 souvent rapportés sont la nausée et le vomissement. Des effets secondaires plus graves ont été rapportés peu après l'injection, en particulier angioedème, affections respiratoires (bronchospasme, œdème laryngé, détresse respiratoire), 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 ($\geq 1/10$) fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10.000$ 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 immunitaire¹	Choc anaphylactique, Réaction anaphylactique, Hypersensibilité	Peu fréquent
	Réaction anaphylactoïde	Rare
Affections du système nerveux	Perte de conscience	Peu fréquent
	Coma, syncope, convulsion, céphalées, sensation vertigineuse, paresthésie, dysgueusie, tremblement	Rare

MedDRA Classe de systèmes d'organes	MedDRA Terme préférentiel (TP)	Fréquence
	Hypoaesthésie	Très rare
	Accident cerebrovasculaire, aphasie	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques	Arrêt cardiaque, infarctus du myocarde aigu, collapsus circulatoire, bradycardie, tachycardie	Rare
Affections vasculaires	Hypotension	Peu fréquent
	Choc, pâleur, bouffée de chaleur	Rare
	Thrombophlébite, hypertension	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Oedème laryngé, asthme, dyspnée, toux, irritation de la gorge, éternuement, bronchospasme	Rare
	Arrêt respiratoire, œdème pulmonaire	Très rare
	Trouble respiratoire, sensation de gorge serrée	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Vomissement, nausée	Peu fréquent
	Douleur abdominale	Rare
	Hypersecretion salivaire	Très rare
	Haut-le-coeur	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash, érythème, urticaire, prurit	Peu fréquent
	Dermatite, hyperhidrose altération de la couleur cutanée ²	Rare
	Sueurs froides	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, œdème, asthénie, sensation de chaleur, frissons	Rare

MedDRA Classe de systèmes d'organes	MedDRA Terme préférentiel (TP)	Fréquence
	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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte postale 97

1000 BRUXELLES

Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet :

www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage accidentel n'a été rapporté et dans la littérature, il n'y a pas d'informations à disposition concernant le surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agent de diagnostic, code ATC : S01JA 01.

Mécanisme d'action

Fluorescéine 10% Faure est un agent de diagnostic colorant. La fluorescéine sodique exposée à une lumière bleue (465 à 490 nm) présente une fluorescence jaune-vert (520 à 530 nm). La fluorescence facilite le diagnostic des modifications pathologiques de la circulation rétinienne.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après l'injection intraveineuse la fluorescéine se distribue rapidement dans l'organisme et apparaît en 15 à 20 secondes dans les tissus rétiniens.

Environ 80% de la fluorescéine est liée aux protéines plasmatiques (particulièrement l'albumine) et 15 à 17% est liée aux érythrocytes. La peau présente temporairement une coloration jaune qui diminue après 6 à 12 heures. La couleur de l'urine devient jaune clair, qui diminue après 24 à 36 heures.

Biotransformation

Après injection intraveineuse la fluorescéine est rapidement transformée en glucuronide de la fluorescéine, qui a également des propriétés fluorescentes. Le glucuronide contribue à presque toute la fluorescence plasmatique après 4 à 5 heures. Le glucuronide de la fluorescéine se lie moins au plasma que la fluorescéine.

Au niveau plasmatique, les pharmacocinétiques sont similaires chez les patients diabétiques et non-diabétiques.

Elimination

La fluorescéine est éliminée dans les urines sous la forme inchangée du métabolite glucuronide de la fluorescéine dans les 24h-36h après administration. La couleur de l'urine devient jaune vif pendant cette période. Les demi-vies d'élimination plasmatiques de la fluorescéine et du glucuronide de la fluorescéine sont respectivement environ 23,5 et 264 minutes.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

Les concentrations plasmatiques de fluorescéine libre et du glucuronide de la fluorescéine de fluorescéine étaient plus élevées chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Chez les patients ayant une affection rénale chronique, la fluorescéine systémique n'avait aucun effet sur la filtration glomérulaire. Il n'est donc pas justifié d'adapter la dose chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Il n'y a pas d'information d'études concernant la pharmacocinétique de la fluorescéine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

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 données non-cliniques de la fluorescéine sodique ne démontrent pas de risques particuliers pour les personnes sur base d'études concernant la toxicité de dose unique et la génotoxicité.

Il n'y a pas d'étude à disposition sur la toxicité de doses répétitives, carcinogénicité, fertilité et la capacité générale de reproduction.

L'injection par voie intraveineuse de la fluorescéine sodique n'a pas causé des effets embryotoxiques et tératogènes chez les rats et les lapins.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxide de sodium
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 médicaments ayant un pH acide (principalement les antihistaminiques, comme la prométhazine) ou l'acide citrique peuvent causer une précipitation de la fluorescéine et ne peuvent pas être administrés ensemble avec la fluorescéine au moyen de la même ligne intraveineuse.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules de 5 ml en verre incolore de type 1.

Boîte de 10 ampoules de 5 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Vérifiez que l'ampoule ne présente pas de petites particules ni une coloration anormale.

Ne pas mélanger à d'autres solutions ou médicaments dans la seringue. Rincer les canules intraveineuses avant et après l'injection du médicament afin d'éviter les réactions d'incompatibilité.

La Fluorescéine 10% Faure est à usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément la réglementation en vigueur.

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

SERB SA
Avenue Louise, 480
1050 Bruxelles
BELGIQUE

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

Belgique : BE162811

Luxembourg : 2011030045

- 0598857 (1*10 AMP 5 ml)

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

Date de première autorisation : 04 mai 1993

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 11/2023