Fluoresceine Faure

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUORESCEIN SODIUM STEROP 200mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la Fluorescéine sodique.
Chaque ml de solution contient 200mg de fluorescéine sodique. Chaque ampoule de 5 ml contient 1g de fluorescéine sodique.

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 destiné à un usage diagnostique uniquement.

4.2 Posologie et mode d'administration

La dose usuelle est de 500mg de fluorescéine sodique à injecter par voie intraveineuse par exemple dans une veine cubitale après avoir pris des précautions pour éviter l'extravasation.

Adultes : ½ ampoule de 5 ml en injection intraveineuse, soit 2,5ml.
Personnes âgées : il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les personnes âgées.
Chez les dialysés: 1/4 ampoule de 5 ml en injection intraveineuse.

Enfants : dose de 7,5mg /kg.

4.3 Contre-indications

• Hypersensibilité à la fluorescéine ou à ses dérivés (voir rubrique 4.4).
• Utilisation par voie intrathécale ou artérielle.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

La Fluorescéine sodique peut entraîner des réactions graves d'intolérance.
Un interrogatoire détaillé de chaque patient doit être réalisé avant examen incluant antécédents allergiques, antécédents de maladie cardio-pulmonaire, traitements concomitants (en particulier les bêta-bloquants - y compris les bêta-bloquants en collyre).

En cas de survenue de réactions d'intolérance graves lors d'une première angiographie ou lors d'antécédents allergiques sévères, l'intérêt du diagnostic d'une nouvelle angiographie fluorescéinique devra être prudemment mis en balance avec le risque d'hypersensibilité sévère d'évolution parfois fatale (taux de 1 sur 220 000 angiographies).

Ces réactions d'intolérance sont toujours imprévisibles mais sont plus fréquentes chez les patients ayant eu une injection mal tolérée de fluorescéine sodique (en dehors des nausées et des vomissements) ou ayant des antécédents allergiques; ces réactions d'intolérance 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.

La prémédication proposée n'empêche pas la survenue d'accidents sévères:
• elle comporte essentiellement des antihistaminiques anti-H_1 par voie orale, puis des corticoïdes avant injection de la fluorescéine,
• Etant donné le faible pourcentage d'accidents, il n'est pas jugé utile de faire cette prémédication à tous les malades.

Le risque de réactions d'hypersensibilité impose pendant toute la durée de l'examen:
• 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 au moins 5 minutes, 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 (voir rubrique 4.5).

La combinaison avec les bêta-bloquants peut dans de rares cas provoquer des réactions anaphylactiques fatales. Si l'examen s'avère indispensable chez les patients traités par bêta-bloquants, y compris sous forme de collyre, il doit être pratiqué en présence d'un réanimateur. En effet, les bêta-bloquants réduisent les réactions vasculaires de compensation, réduisant aussi l'efficacité de l'adrénaline et du remplissage en cas de collapsus. Le médecin doit s'informer, avant toute injection de fluorescéine sodique, d'un traitement concomitant par bêta-bloquant.

En raison du pH alcalin de la solution, il faut veiller à ne pas injecter la solution de fluorescéine en dehors de la veine car elle peut entraîner des dommages sérieux des tissus périphériques (douleur intense dans le bras pendant plusieurs heures, décollement cutané, phlébite superficielle). Si le produit s'infiltre dans les tissus environnants, il convient d'interrompre immédiatement l'injection.

Précautions particulières d'emploi
Pour éviter les nausées chez les patients qui y sont sujets, il faut injecter très lentement.

L'injection de fluorescéine dans une veine cubitale provoque une coloration jaune des larmes et de la peau, il est par conséquent recommandé d'éviter le port de lentilles de contact souples hydrophiles pendant et juste après le traitement. La fluorescéine colore également les urines en jaune, ce qui crée une interférence avec les tests urinaires d'urobiline. Cette coloration peut également tacher les vêtements.

Utilisation chez les personnes âgées
Aucune différence de sécurité ou d'efficacité n'a été observée entre les personnes âgées et les autres patients adultes.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale
Seule une expérience limitée chez les patients atteints de troubles rénaux est disponible.

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

Les réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes peuvent être plus sévères lors d'une interaction avec les bêta-bloquants au niveau des récepteurs bêta (voir rubrique 4.4).

Les solutions injectables ayant un pH acide (en particulier les anti-histaminiques) peuvent provoquer une précipitation de la fluorescéine du fait de son pH alcalin; ceci contre-indique leur utilisation par la même voie d'accès intraveineuse (voir rubrique 6.1).

La fluorescence peut interférer avec les analyses des paramètres sanguins et urinaires.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) 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).
Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la fluorescéine sodique est insuffisant pour exclure tout risque.
La fluorescéine traverse la barrière placentaire.
Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de FLUORESCEIN SODIUM STEROP pendant la grossesse.

Allaitement
La fluorescéine est excrétée dans le lait maternel et y est retenue durant 3 jours après examen.

Fertilité
Il n'y a pas de données disponibles concernant les effets de la fluorescéine sur la fertilité.

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

La fluorescéine n'a pas d'influence négative connue sur l'aptitude à conduire un véhicule.
Mais, en raison de l'utilisation de médicaments induisant une mydriase et une cycloplégie instaurée pour l'examen angiographique, les patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines pendant toute la durée des troubles visuels (éblouissement, vision floue).

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de la fluorescéine sodique sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (≥ 1/10) ; fréquents (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rares (≥ 1/10 000, < 1/1000) ; très rares (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Des manifestations bénignes d'intolérance isolées ou associées peuvent survenir.
Des accidents plus graves peuvent suivre les signes mineurs ou survenir d'emblée après l'injection.

Tableau : Effets indésirables connus.

Système d'organe	Effets indésirables	fréquence
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité (incluant des réactions cutanées de type urticaires) Réaction anaphylactique Choc anaphylactique/anaphylactoïde	Peu fréquent Rare Très rare
Troubles du système nerveux	Syncope, Vertige, céphalées. convulsions, accident vasculaire cérébral	Fréquent Peu fréquent Rare
Troubles cardiovasculaires	Hypotension, arrêt cardiaque, douleurs thoraciques, infarctus aigu du myocarde, collapsus cardiovasculaire.	Rare Très rares
Troubles respiratoires	Dyspnée, œdème laryngé, bronchospasme.	Rare
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, Vomissements Douleurs abdominales	Très fréquent Fréquent Peu fréquent
Troubles cutanés et sous-cutanés	Urticaire, prurit coloration de la peau et des conjonctives en jaune	Peu fréquent Fréquent
Troubles rénaux et urinaires	Coloration des urines en jaune attendue pendant 24 à 36 heures après administration.	Fréquent
Troubles généraux et au site d'injection	Frissons, bouffées de chaleur, malaise, Thrombophlébite au site d'injection, extravasation	Peu fréquent Fréquent

* choc de type anaphylactique pouvant conduire à un collapsus cardio-vasculaire ou à une défaillance cardiaque voire au décès.

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 :

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

4.9 Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: agent de diagnostic colorant
Code ATC: S01JA01.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après injection intraveineuse, la fluorescéine est rapidement distribuée dans tout le corps et apparaît dans les tissus rétiniens après quelques secondes. L'administration intraveineuse de 188mg de fluorescéine sodique a eu comme conséquence un Cmax de 10,9 µg/ml et un AUC de 1350 µg.min/ml.

La fluorescéine apparaît dans l'artère centrale de l'œil, endéans 7 à 14 secondes après administration intraveineuse dans la veine antécubitale. La concentration maximale moyenne dans l'artère rétinienne est élevée à 0,5mg/ml.

Distribution
La liaison de la fluorescéine à l'albumine et aux globules rouges est réversible et est modérée (environ 70 à 80%) pendant la première heure. Environ 15-17% est lié aux érythrocytes.

Endéans quelques minutes après l'administration intraveineuse de fluorescéine sodique, une coloration jaunâtre de la peau apparaît, et commence à s'estomper après 6 à 12 heures. Les diverses évaluations du volume de distribution indiquent que la fluorescéine est bien distribuée dans l'espace interstitiel (0,5 à 0,8L/kg).

Métabolisme
La fluorescéine suit un métabolisme rapide et se transforme en fluorescéine monoglucuronide. 80% de fluorescéine du plasma est convertie en glucuronide après une période de 1 heure, indiquant une conjugaison relativement rapide. La fluorescéine monoglucuronide est environ 1/3 à ¼ aussi fluorescente que la fluorescéine, selon la longueur d'onde d'excitation de la lumière bleue. Les demi-vies terminales de la fluorescéine et de la fluorescéine glucuronide dans le plasma sont approximativement de 23,5 et 264 minutes, respectivement. Le glucuronide contribue presque à toute la fluorescence du plasma après 4 à 5 heures. La fluorescéine glucuronide est moins liée au plasma que la fluorescéine. Les patients diabétiques et non-diabétiques démontrent une pharmacocinétique de la fluorescéine semblable dans le plasma.

Excrétion
La fluorescéine et ses métabolites sont éliminés principalement par excrétion rénale et par la bile. L'urine reste légèrement fluorescente pendant 24 à 36 heures.
Une clearance rénale de 1,75 ml/min/kg et une clearance hépatique (due à la conjugaison) de 1,50 ml/min/kg ont été estimées. La clearance systémique de la fluorescéine était essentiellement complète après 48 à 72 heures après administration de 500mg de fluorescéine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme sur la base des études de toxicité par administration unique et des études de génotoxicité.
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.
Eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

Diluer uniquement avec de l'eau pour injection.
Ne pas mélanger avec d'autres médicaments.

Les solutions injectables à pH acide (en particulier les antihistaminiques) peuvent provoquer une précipitation de la fluorescéine et ne doivent pas être injectées simultanément par la même voie d'accès intraveineuse.

6.3 Durée de conservation

5 ans

Utiliser le produit immédiatement après l'ouverture de l'ampoule.

6.4 Précautions particulières de conservation

Sans précautions particulières de conservation.
Ne pas réfrigérer.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre de type I, de 5 ml, en boîtes de 5, 10 ampoules et 100 ampoules (usage hospitalier).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Vérifier visuellement l'absence d'éventuelles particules et de changement de couleur de la solution. Ne pas utiliser la solution si elle présente un dépôt.

La solution doit être prélevée selon les règles de bonnes pratiques cliniques de la manière la plus aseptique possible, dans une seringue stérile, immédiatement après ouverture de l'ampoule. La solution médicamenteuse prélevée sera ensuite administrée immédiatement.

Ne pas conserver de reste de médicament non utilisé pour une administration ultérieure.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

LABORATOIRES STEROP S.A., Avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles – Belgique.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE456284

Médicament soumis à prescription médicale.

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

Date de première autorisation : 01/12/1975

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 03/2014