МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000829/08- 300615
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флуоресцеин Новартис

Раствор для внутривенного введения, 100 мг/мл

Дельфарм Юнинг С.А.С., Франция

Изменение № 4

Дата внесения изменения «300615» 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**
Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе.	Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе.
Отмечены случаи развития гиперчувствительности, в том числе редкие случаи анафилактического/анафилактоидного шока, некоторые из них - с летальным исходом.	
При необходимости проведения флуоресцентной ангиографии (ФАГ) у больных с непереносимостью других ангиографических красителей или тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе, следует очень тщательно соотнести предполагаемую пользу от исследования и	При необходимости проведения флуоресцентной ангиографии (ФАГ) у **пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе на введение ангиографических красителей или другими тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе,** следует соотнести **ожидаемую** пользу от

Старая редакция	Новая редакция
потенциальный риск развития тяжелой аллергии, с возможным летальным исходом (1 смертельный случай на 220 000 ангиографических исследований по данным литературы).	исследования и потенциальный риск развития тяжелой **аллергической реакции**.
Также следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в анамнезе.	Также следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с **заболеваниями сердечно-сосудистой системы** в анамнезе, **сахарным диабетом, а также у пациентов, получающих одновременную терапию несколькими лекарственными средствами (особенно, бета-адреноблокаторами).**
Отмечены случаи таких серьезных сердечнососудистых осложнений как боль за грудиной, инфаркт миокарда, шок, остановка сердца. Пациентам с сердечнососудистой патологией в анамнезе необходимо проведение тщательного обследования перед введением препарата.	
Беременность и период грудного вскармливания.	
Исследования на животных не выявили тератогенных эффектов.	
Потенциальный риск для плода при проведении ФАГ у беременных женщин неизвестен.	
Препарат не следует применять при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от исследования для матери превышает потенциальный риск для	

Старая редакция	Новая редакция
плода. Флуоресцеин натрия выделяется с грудным молоком и определяется в нем в течение 3-4 дней. Следует отказаться от грудного вскармливания в течение 4-х дней после проведения ФАГ, для полного удаления препарата из грудного молока может потребоваться около двух недель после внутривенного введения.	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** Исследования не выявили тератогенных эффектов у животных. Потенциальный риск для плода при проведении ФАГ у беременных женщин неизвестен. Препарат не следует применять при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от исследования для матери превышает потенциальный риск для плода. Флуоресцеин натрия выделяется с грудным молоком и **определяется в нем до 7 дней**. Следует отказаться от грудного вскармливания в течение **14** дней после проведения ФАГ; для полного **выведения** препарата из грудного молока может потребоваться около двух недель после внутривенного введения.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Данные о следующих нежелательных явлениях (НЯ) без определения частоты возникновения были получены в результате пост-маркетингово опыта применения препарата. НЯ по каждой системе органов (Med-DRA) расположены в порядке уменьшения серьезности.	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** **Поскольку сообщения о нежелательных явлениях (НЯ) в постмаркетинговом периоде поступают в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно оценить частоту их возникновения не представляется возможным. НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения их значимости.**
Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата являются тошнота и рвота.	Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата являются тошнота и рвота.
Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, в том числе редкие случаи анафилактического/анафилактолидного шока, некоторые из них - с летальным исходом.	*Нарушения со стороны иммунной системы:* **анафилактический шок, анафилактические реакции,** гиперчувствительность, в том числе редкие случаи анафилактического/**анафилактоидного** шока, некоторые с летальным исходом.
Нарушения со стороны нервной системы: расстройство мозгового кровообращения, судороги, потеря сознания, головная боль, головокружение, парестезии.	*Нарушения со стороны нервной системы:* **острое нарушение мозгового кровообращения,** потеря сознания, **обморок,** судороги, головная боль, головокружение, **парестезия, дисфагия, дисгевзия**.
Нарушения со стороны сердца: остановка сердца, острый инфаркт миокарда и шок	*Нарушения со стороны сердца:* остановка сердца, острый инфаркт миокарда, **брадикардия, тахикардия.**

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны сосудов: выраженное снижение артериального давления, приливы.	*Нарушения со стороны сосудов:* **шок, тромбофлебит,** выраженное снижение артериального давления, **повышение артериального давления,** «приливы».
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, отек гортани, бронхоспазм.	*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* остановка дыхания, отек легких, **бронхоспазм**, бронхиальная астма, отек гортани, одышка, **кашель, чувство «стеснения» в горле, раздражение в горле, чихание.**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, запоры, диарея.	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* рвота, **позывы к рвоте,** тошнота, **боль в животе,** запор, диарея.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: дерматит, крапивница, зуд, временное желтоватое окрашивание кожи, сохраняющееся до 12 часов после введения препарата Флуоресцеин Новартис.	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* дерматит, **сыпь, «холодный» пот, эритема,** крапивница, зуд, **гипергидроз**, временное желтоватое окрашивание **кожных покровов, которое может появляться после введения препарата и исчезать в течение 6-12 часов.**
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: Возможно ярко желтое окрашивание мочи в течение 24-36 часов после введения Флуоресцеин Новартис.	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* **хроматурия (ярко-желтое окрашивание мочи, которое исчезает через 24-36 часа).**
Общие расстройства и нарушения в месте введения: Тромбофлебит в месте инъекции, экстравазация раствора препарата, вызывающая сильную боль с возможным	*Общие расстройства и нарушения в месте введения*: **тромбоз в месте введения (тромбофлебит в месте введения, экстравазация раствора препарата с выраженными болевыми ощущениями и**

Старая редакция	Новая редакция
последующим развитием некроза тканей, боль за грудиной, озноб, недомогание.	**возможным развитием некроза окружающих тканей), боль в груди, отек, боль, ухудшение общего самочувствия, астения, чувство жара, озноб.**
При попадании препарата под кожу возможно развитие подкожной гранулемы и токсического неврита локтевого нерва.	При попадании препарата под кожу возможно развитие подкожной гранулемы и токсического неврита локтевого нерва.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**
При применении флуоресцеина натрия у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы, анафилактические/анафилактоидные реакции могут быть более выраженными.	**Одновременное применение флуоресцеина с бета-адреноблокаторами (в том числе, растворами глазных капель) может в редких случаях провоцировать развитие тяжелых анафилактических реакций. Бета-адреноблокаторы могут подавлять развитие компенсаторных сосудистых реакций при возникновении анафилактического шока и уменьшать эффективность препаратов адреналина в условиях сердечно-сосудистой недостаточности.** ***Одновременное применение других препаратов для внутривенного введения*** **Следует избегать одновременного внутривенного введения других препаратов или смешивания раствора флуоресцеина натрия с другими растворами, поскольку нельзя исключить возможности развития лекарственного взаимодействия.**

Старая редакция	Новая редакция
	Ингибиторы транспорта органических анионов и лабораторные исследования
Лекарственные вещества, ингибирующие активный транспорт органических анионов (в т.ч. пробенецид), могут влиять на распределение препарата Флуоресцеин Новартис.	**Получены сообщения о возможном развитии лекарственного взаимодействия при одновременном применении флуоресцеина с некоторыми препаратами ингибиторами транспорта органических анионов, а также о возможном влиянии флуоресцеина на результаты некоторых лабораторных исследований. Флуоресцеин может оказывать влияние на результаты лабораторных исследований крови и мочи в течение 3-4 дней.**
Отмечено, что системная концентрация препарата Флуоресцеин Новартис влияет на результаты определения дигоксина и кортизола в сыворотке крови с помощью иммунофлуоресцентных анализаторов. Необходимо соблюдать осторожность при мониторинге терапевтических препаратов с узким терапевтическим окном (дигоксин, хинидин).	Отмечено, что системная концентрация **флуоресцеина** влияет на результаты определения дигоксина и кортизола в сыворотке крови с **использованием** иммунофлуоресцентных анализаторов. **Следует соблюдать осторожность при проведении терапевтического мониторинга концентрации препаратов с узким терапевтическим индексом (например, дигоксин, хинидин).** Лекарственные вещества, ингибирующие **или оказывающие конкурентное влияние на** активный транспорт органических анионов (в т.ч. пробенецид), могут влиять на распределение **флуоресцеина**.
Несовместимость	*Несовместимость*
Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.	Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Старая редакция	Новая редакция
В растворах лекарственных средств с кислой pH (особенно антигистаминных препаратов, например, прометазина) или при взаимодействии с лимонной кислотой происходит осаждение препарата Флуоресцеин Новартис. Лекарственные средства с кислой pH не следует вводить одновременно с препаратом через общую систему для внутривенного введения.	В растворах лекарственных средств с кислой pH (особенно антигистаминных препаратов, например, прометазина) или при взаимодействии с лимонной кислотой происходит осаждение **флуоресцеина**. Лекарственные средства с кислой pH не следует вводить одновременно с препаратом через общую систему для внутривенного введения.
Особые указания Перед проведением ФАГ следует тщательно собрать полный медицинский анамнез, включая аллергологический; необходимо уточнить применение лекарственных препаратов (особенно бета-адреноблокаторов, включая глазные капли) и наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний. В редких случаях при проведении ФАГ у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы, возможно развитие тяжелых анафилактических реакций с летальным исходом.	**Особые указания** Перед проведением ФАГ следует тщательно собрать полный медицинский анамнез, включая аллергологический; необходимо уточнить применение лекарственных препаратов (особенно бета-адреноблокаторов, включая глазные капли) и наличие в анамнезе заболеваний **сердечно-сосудистой системы**. ***Реакции гиперчувствительности*** **Флуоресцеин натрия может вызывать развитие серьезных реакций непереносимости. Развитие таких реакций всегда непрогнозируемо, но, как правило, они чаще развиваются у пациентов, у которых в анамнезе отмечались побочные реакции при введении флуоресцеина (кроме таких симптомов, как тошнота и рвота), у пациентов с пищевой аллергией в анамнезе (в виде бронхиальной астмы, экземы, аллергического ринита,**

Старая редакция	Новая редакция
	крапивницы), а также у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе. **Результаты внутрикожных тестов имеют ограниченное прогностическое значение, развитие аллергических реакций возможно и при отрицательном результате внутрикожных тестов.**
При необходимости проведения ФАГ у больных с установленным риском реакций гиперчувствительности, особенно получающих терапию бета-адреноблокаторами, включая глазные капли, диагностическую процедуру следует проводить в присутствии реаниматолога. Для купирования реакций гиперчувствительности пациентам, получающим бета-адреноблокаторы, включая глазные капли, могут потребоваться более интенсивные реанимационные мероприятия в связи уменьшением эффективности эпинефрина и инфузионной терапии.	**В связи с риском развития реакций гиперчувствительности при проведении ФАГ следует соблюдать следующие меры предосторожности:** **- пристальное наблюдение офтальмолога, проводящего исследование, как во время проведения процедуры, так и в течение 30 минут после ее окончания;** **- сохранение внутривенного доступа в течение минимум 5 минут после введения препарата с целью проведения неотложных лечебных мероприятий в случае развития тяжелых побочных реакций;** - в помещении для проведения исследования следует заранее приготовить соответствующее оборудование и лекарственные средства, необходимые **для проведения неотложных реанимационных мероприятий, включая, прежде всего, обеспечение дополнительного внутривенного доступа с целью восстановления объема плазмы крови с применением водно-солевых и**

Старая редакция	Новая редакция
Перед введением препарата необходимо внимательно осмотреть ампулу. Раствор флуоресцеина натрия нельзя использовать при изменении цвета или появлении нерастворившихся видимых частиц. Препарат не следует смешивать с лекарственными средствами или разбавлять другими растворами в одном шприце. Для предотвращения реакций физической несовместимости следует промывать канюлю для внутривенного введения до и после введения препаратов. Больной должен находиться под тщательным наблюдением врача как минимум в течение 30 мин после флуоресцентной ангиографии. В помещении для проведения исследования следует заранее приготовить соответствующее реанимационное оборудование и лекарственные средства, необходимые для купирования реакций гиперчувствительности, например, эпинефрин, инфузионные растворы для восполнения ОЦК и кортикостероиды. Для предупреждения развития кровоизлияний в окружающие ткани (экстравазации) следует соблюдать осторожность при введении флуоресцеина в	**коллоидных плазмозамещающих растворов, а также внутривенное введение эпинефрина в соответствующих дозах.**

Старая редакция	Новая редакция
вену; правильно установить иглу для внутривенного введения и контролировать поступление препарата.	
	Заболевания сердечно-сосудистой системы **Отмечались случаи развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, таких как боль в груди, инфаркт миокарда и шок после введения флуоресцеина натрия.** **У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в анамнезе, сахарным диабетом, а также у пациентов, получающих одновременную терапию несколькими лекарственными средствами (особенно, бета-адреноблокаторами) перед применением препарата следует оценить соотношение ожидаемой пользы применения препарата к возможному риску. У пациентов с высоким риском развития реакций гиперчувствительности, которым необходимо проведение ФАГ, исследование следует проводить в присутствии реаниматолога.**
При экстравазации раствора флуоресцеина натрия, обладающего высоким значением pH, может развиваться тяжелое местное повреждение тканей. Экстравазация в зоне инъекции препарата может вызывать сильную боль, тромбофлебит, воспаление с возможным	*Экстравазация* **Следует избегать экстравазации раствора препарата в связи с высокой pH, поскольку это может приводить к тяжелому повреждению тканей (выраженная боль в конечности на протяжении нескольких часов, шелушение кожных покровов, флебит поверхностных**

Старая редакция	Новая редакция
некрозом. При выходе препарата из венозного русла необходимо немедленно прекратить его введение и принять соответствующие меры для лечения повреждения тканей и уменьшения боли.	**вен).** **Перед введением препарата следует убедиться в правильном положении иглы в вене. В случае экстравазации раствора введение препарата следует немедленно прекратить и предпринять необходимые лечебные мероприятия.**
	Лабораторные исследования
Препарат Флуоресцеин Новартис может влиять на результаты клинических анализов крови и мочи в течение 3-4 дней.	**Возможно влияние препарата Флуоресцеин Новартис на результаты некоторых лабораторных исследований крови и мочи в течение 3-4 дней. Отмечалось влияние флуоресцеина на результаты определения дигоксина и кортизола в сыворотке крови.** **Следует соблюдать осторожность при проведении терапевтического мониторинга концентрации препаратов с узким терапевтическим индексом (например, дигоксин, хинидин).** Перед введением препарата необходимо внимательно осмотреть ампулу. Раствор флуоресцеина натрия нельзя использовать при изменении цвета или появлении нерастворившихся видимых частиц. Препарат не следует смешивать с лекарственными средствами или разбавлять другими растворами в одном шприце. **Следует избегать одновременного внутривенного введения других препаратов или смешивания раствора**

Старая редакция	Новая редакция
	флуоресцеина натрия с другими растворами, поскольку нельзя исключить возможности развития физико-химического взаимодействия. Для предотвращения реакций физической несовместимости следует промывать канюлю для внутривенного введения до и после введения **других** препаратов. **Пациентам, находящимся на гипонатриевой диете, следует учитывать, что рекомендованная доза препарата содержит 72,45 мг натрия.**
Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами Данных об отрицательном влиянии препарата на способность управлять автомобилем или осуществлять работу с механизмами нет. Поскольку обычно для проведения ФАГ глазного дна необходимо также применение лекарственных средств, вызывающих расширение зрачка и циклоплегию, пациентов следует предупреждать о возможном отрицательном влиянии этих препаратов на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.	**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ** **Необходимо избегать управления**

Старая редакция	Новая редакция
	транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций до момента восстановления нормальной зрительной активности.

Чудаков Д.В.
Генеральный Директор
ООО «Новартис Фарма»