МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-001107/08-270416
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФЛЮОРЕСЦИТ® / FLUORESCITE®

Раствор для внутривенного введения, 100 мг/мл (10%)

«Интернэшнл Медикейшн Системз Лтд», США
для «Алкон Лабораториз Инк.», США

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 270416 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 мл раствора: активные вещества: флуоресцеин 100 мг (в виде флуоресцеина натрия 113,2 мг); вспомогательные вещества: натрия гидроксид и/или хлористоводородная кислота для доведения pH, вода для инъекций.	**Состав на 1 мл раствора:** Компонент / Количество *Активное вещество* Флуоресцеин (в виде флуоресцеина натрия 113,2 мг) — 100 мг *Вспомогательные вещества* Кислота хлористоводородная и/или натрия гидроксид — для доведения pH Вода для инъекций — q.s. до 1 мл
Фармакологическое действие: Желтовато-зеленая флуоресценция препарата разграничивает исследуемую сосудистую зону и соседние структуры. Является диагностическим средством для определения поражений роговицы, исследования ретинального кровотока.	**Фармакологическое действие:** Желтовато-зеленая флуоресценция препарата разграничивает исследуемую сосудистую зону и соседние структуры. Является диагностическим средством для определения поражений роговицы, исследования ретинального кровотока.

Старая редакция	Новая редакция
	Фармакокинетика Распределение Через 7-14 секунд после введения в локтевую вену флуоресцеин обычно достигает центральной артерии глаза. Через несколько минут после внутривенного введения флуоресцеина кожа приобретает желтоватый оттенок, который начинает исчезать через 6-12 часов после введения. Различные оценки объема распределения указывают на хорошее распределение флуоресцеина по интерстициальному пространству (0,5 л/кг). Метаболизм Флуоресцеин быстро метаболизируется с образованием моноглюкуронида флуоресцеина. У 7 здоровых добровольцев, которым внутривенно вводили флуоресцеин натрия в дозе 14 мг/кг, уже через 1 час после введения 80% флуоресцеина в плазме находилось в форме конъюгата с глюкуроновой кислотой, что указывает на относительно высокую скорость конъюгирования. Выведение Флуоресцеин и его метаболиты выводятся главным образом через почки. После внутривенного введения препарата легкая флуоресценция мочи сохраняется в течение 24–36 часов. Установлено, что почечный клиренс составляет 1,75 мл/мин/кг, а

Старая редакция	Новая редакция
	печеночный клиренс (обусловленный конъюгированием) — 1,5 мл/мин/кг. Через 48–72 часа после введения флуоресцеина в дозе 500 мг он практически полностью выводится из системного кровотока. Хотя у пациентов с нарушениями функции почек препарат может выводиться медленнее, ограниченный опыт применения препарата у лиц с нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин) позволяет считать, что, в целом, корректировать дозу у них не требуется.
Противопоказания: Гиперчувствительность к одному из компонентов препарата. Беременность (особенно первый триместр).	**Противопоказания** Гиперчувствительность к одному из компонентов препарата. Интратекальное или внутриартериальное введение.
Раздел отсутствует	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** <u>Фертильность</u> Исследования по оценке влияния внутривенного введения флуоресцеина на фертильность человека не проводились. <u>Беременность</u> Данных о применении препарата Флюоресцит® во время беременности недостаточно. Исследования флуоресцеина на животных

Старая редакция	Новая редакция
	не содержат указаний на вредное воздействие, связанное с репродуктивной токсичностью, после системного введения. В качестве меры предосторожности, следует избегать применения препарата Флюоресцит® во время беременности. <u>Период грудного вскармливания</u> После системного введения флуоресцеин натрия экскретируется в женское грудное молоко в течение 7 дней. Риск для ребенка на грудном вскармливании исключать нельзя. Поэтому после проведения ангиографии с флуоресцеином кормление грудью следует временно прекратить как минимум на 7 дней, а молоко в течение данного периода — сцеживать и не использовать.
Способ применения и дозы Парентеральные лекарственные препараты до введения должны осматриваться визуально на наличие инородных примесей, признаков изменения цвета. При подозрении на аллергию перед введением препарата следует провести кожную пробу: 0,05 мл препарата ввести внутрикожно с последующей оценкой реакции в течение 30-60 минут. Быстро введите содержимое ампулы или заранее наполненного шприца в локтевую вену, *<u>приняв все меры предосторожности</u>*	**Способ применения и дозы** Парентеральные лекарственные препараты до введения должны осматриваться визуально на наличие инородных примесей, признаков изменения цвета. При подозрении на аллергию перед введением препарата следует провести кожную пробу: 0,05 мл препарата ввести внутрикожно с последующей оценкой реакции в течение 30-60 минут. Быстро введите содержимое ампулы или заранее наполненного шприца в локтевую вену, *<u>приняв все меры предосторожности</u>*

Старая редакция	Новая редакция
против попадания препарата за пределы вены. Шприц, наполненный флуоресцеином, подсоединяется к прозрачной трубке и к 25-шкальной венозной игле. Введите иглу и подтяните кровь больного в шприц так, чтобы небольшой воздушный пузырек разделял кровь больного в цилиндре шприца от флуоресцеина. При включенном свете медленно введите кровь обратно в вену и при этом внимательно следите за кожей над кончиком иглы. Если кончик иглы находится вне вены, кровь больного образует над ним вздутие кожи, и тогда инъекцию следует прекратить до того, как флуоресцеин будет введен. Если Вы убедились, что кончик иглы находится точно в вене, тогда можете выключить свет в комнате и ввести флуоресцеин. В сосудах сетчатки и в хориодальных сосудах в пределах 9 – 14 секунд появится люминисцентное свечение, которое можно видеть с помощью обычных инструментов для осмотра. Одна ампула Флюоресцита является полной дозой для взрослых. Для детей дозу следует рассчитывать из соотношения 7,7 мг на 1 кг массы тела.	*против попадания препарата за пределы вены.* Шприц, наполненный флуоресцеином, подсоединяется к прозрачной трубке и к 25-шкальной венозной игле. Введите иглу и подтяните кровь больного в шприц так, чтобы небольшой воздушный пузырек разделял кровь больного в цилиндре шприца от флуоресцеина. При включенном свете медленно введите кровь обратно в вену и при этом внимательно следите за кожей над кончиком иглы. Если кончик иглы находится вне вены, кровь больного образует над ним вздутие кожи, и тогда инъекцию следует прекратить до того, как флуоресцеин будет введен. Если Вы убедились, что кончик иглы находится точно в вене, тогда можете выключить свет в комнате и ввести флуоресцеин. В сосудах сетчатки и в хориодальных сосудах в пределах 9 – 14 секунд появится люминисцентное свечение, которое можно видеть с помощью обычных инструментов для осмотра. Одна ампула Флюоресцита является полной дозой для взрослых. Для детей дозу следует рассчитывать из соотношения 7,7 мг на 1 кг массы тела. *Пациенты с нарушением функции почек* Ограниченный опыт применения препарата у пациентов с почечной недостаточностью

Старая редакция	Новая редакция
	(скорость клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин) позволяет считать, что, в целом, корректировать дозу у таких пациентов не требуется, хотя у пациентов с нарушениями функции почек препарат может выводиться медленнее. *Пациенты, находящиеся на гемодиализе* Дозу следует уменьшить до 2,5 мл (половина флакона).
С осторожностью При поливалентной аллергии (в анамнезе), бронхиальной астме. Флуоресцин экскретируется в молоко кормящей женщины. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата кормящим матерям.	**С осторожностью** **Раздел объединен с разделом «Особые указания».**
Побочные эффекты: Аллергические реакции: сыпь, зуд, бронхоспазм, анафилактический шок. Тошнота, рвота, желудочно-кишечные расстройства, головная боль, гипотензия. Сообщалось о случаях остановки сердца, ишемии в бассейне базилярной артерии, шока, судорог, тромбофлебита в месте инъекции, а также единичных смертельных исходов. Были отмечены следующие осложнения, вызванные попаданием препарата за пределы вены: некроз кожи, флебит поверхностных вен, подкожная гранулёма и	**Побочное действие** Следующие нежелательные реакции наблюдались при применении препарата Флюоресцит®. Установить частоту встречаемости нежелательных реакций на основании имеющихся данных невозможно. В рамках одного системно-органного класса нежелательные реакции приведены в порядке снижения их серьезности. *Нарушения со стороны иммунной системы* С неизвестной частотой: анафилактический шок, анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

Старая редакция	Новая редакция
токсический неврит локтевого нерва. Попадание препарата вне вены может вызвать сильную боль в руке в течение нескольких часов. При попадании раствора в паравенозное пространство следует немедленно прекратить введение препарата и принять неотложные меры для профилактики, лечения повреждения тканей и для снятия боли.	*Нарушения со стороны нервной системы* С неизвестной частотой: нарушение мозгового кровообращения, обморок, потеря сознания, судороги, парестезия, гипестезия, головокружение, головная боль, дисгевзия. *Нарушения со стороны сердца* С неизвестной частотой: инфаркт миокарда, остановка сердца, ишемия в бассейне базилярной артерии, брадикардия, тахикардия. *Нарушения со стороны сосудов* С неизвестной частотой: шок, тромбофлебит, гипотензия, гипертензия, бледность. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* С неизвестной частотой: остановка дыхания, отек легких, астма, бронхоспазм, отек гортани, диспноэ, кашель, чувство стеснения в горле, першение в горле, чиханье. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* С неизвестной частотой: рвота, позыв к рвоте, тошнота, боль в животе. *Нарушения со стороны кожи и подкожных*

Старая редакция	Новая редакция
	тканей С неизвестной частотой: сыпь, холодный пот, эритема, крапивница, зуд, гипергидроз, депигментация кожи. *Общие нарушения и реакции в месте введения* С неизвестной частотой: боль в груди, отек, боль, недомогание, астения, ощущение жара, озноб. После введения препарата кожа может приобретать желтоватый оттенок, однако обычно он исчезает в течение 6–12 ч. Цвет мочи, которая также может приобретать ярко-желтый оттенок, нормализуется через 24–36 ч.
Передозировка Данных по передозировке препарата нет.	**Передозировка** Не ожидается токсических эффектов, учитывая минимальный риск передозировки препарата Флюоресцит®.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Данные по взаимодействию с другими лекарственными средствами отсутствуют.	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** Сообщалось о потенциальном взаимодействии с переносчиками органических анионов и нарушении процессов лабораторных исследований. Флуоресценция может препятствовать корректному определению параметров крови и мочи в течение 3–4 дней. Рекомендуется с осторожностью выполнять мониторинг содержания препаратов с узким

Старая редакция	Новая редакция
	терапевтическим диапазоном, например дигоксина, хинидина. Соединения, которые подавляют активный транспорт органических анионов или конкурируют с ним (например, пробе-ницид), могут влиять на характеристики системного метаболизма флуоресцеина. Одновременное применение препарата Флюоресцит® и β-адреноблокаторов (включая растворы глазных капель) в редких случаях может вызывать тяжелые анафилактические реакции. β-адреноблокаторы могут подавлять компенсаторные сосудистые реакции, возникающие в ответ на анафилактический шок, а также уменьшать эффективность адреналина при сердечно-сосудистом коллапсе. Следует избегать одновременного внутривенного введения других растворов или смешивания препарата Флюоресцит® с другими растворами, так как нельзя исключить возможность их взаимодействия.
Особые указания: Препарат предназначен только для внутривенного введения, не для интратекальных инъекций. Нужно внимательно следить за тем, чтобы во время инъекции не произошло попадания препарата за пределы вены, поскольку высокое pH раствора флуоресцеина может	**Особые указания** • Флуоресцеин может вызывать серьезные реакции непереносимости. Такие реакции непереносимости всегда непредсказуемы, однако чаще от них страдают пациенты, у которых ранее наблюдались нежелательные явления после инъекции флуоресцеина

Старая редакция	Новая редакция
вызвать серьезное повреждение окружающей ткани. Набор специальных препаратов для купирования аллергических реакций должен всегда находиться во время введения препарата (0,1% эпинефрин для внутривенных или внутримышечных инъекций, антигистаминный препарат, глюкокортикостероид, аминофиллин). Всегда должен быть под рукой кислород на случай возникновения неблагоприятной реакции на введение флуоресцеина. После введения препарата окраска кожи временно приобретает желтоватый оттенок. Моча окрашивается в ярко-желтый цвет. Окрашивание кожных покровов исчезает в течение 6 – 12 часов; флуоресцеин из мочи исчезает через 24 – 36 часов.	(симптомы, за исключением тошноты и рвоты), пациенты с аллергией в анамнезе, такой как крапивница, вызванная пищевыми продуктами или лекарственными препаратами, бронхиальная астма, экзема, аллергический ринит, либо пациенты с бронхиальной астмой в анамнезе. Польза ангиографии с флуоресцеином должна быть сопоставлена с риском развития серьезных реакций гиперчувствительности (в некоторых случаях — со смертельным исходом). Внутрикожные пробы также характеризуются ограниченным прогнозом в отношении реакций непереносимости флуоресцеина. Реакции непереносимости флуоресцеина могут наблюдаться после получения отрицательного результата внутрикожной пробы. • Соотношение пользы и риска процедуры ангиографии необходимо оценивать у пациентов с такими уже существующими заболеваниями, как сердечно-сосудистые болезни, сахарный диабет и сопутствующая политерапия (особенно включающая β-адреноблокаторы, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Старая редакция	Новая редакция
	• Перед ангиографией каждый пациент должен быть тщательно опрошен для выявления сердечно-легочного заболевания, аллергии в анамнезе или сопутствующего приема лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). • Риск развития реакций гиперчувствительности к флуоресцеину требует: — введение флуоресцеина должно осуществляться только в учреждениях, где имеются сотрудники с опытом проведения реанимационных мероприятий, а также материалы и оборудование, необходимые для таких мероприятий. Пациентам необходимо провести внутривенное подключение второй инфузионной системы для восстановления объема плазмы и выполнения внутривенной инъекции адреналина и других стандартных лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»); — тщательного наблюдения пациента офтальмологом, выполняющим исследование, на протяжении всей процедуры и по меньшей мере 30 мин

Старая редакция	Новая редакция
	после ее окончания; — подключения инфузионной системы по меньшей мере в течение 5 мин для немедленного лечения возможных тяжелых нежелательных реакций; — кроме того, пациентам с риском развития реакций гиперчувствительности, для которых ангиография с флуоресцеином считается жизненно необходимой, рекомендуется выполнять процедуру в присутствии персонала, подготовленного к проведению срочных реанимационных мероприятий, а также при наличии соответствующего оборудования в процедурном кабинете. Следует остерегаться экстравазации вследствие высокого значения pH раствора флуоресцеина, которая может приводить к тяжелым местным поражениям ткани (сильная боль в руке в течение нескольких часов, отторжение некротических масс кожи; флебит поверхностных вен). Необходимо убедиться в правильном положении верхней части иглы внутри вены. При экстравазации введение препарата следует немедленно прекратить. Необходимо предпринять соответствующие меры для лечения

Старая редакция	Новая редакция
	пораженной ткани и уменьшения боли. • Опыт применения препарата у пациентов нарушениями функции почек ограничен. См. раздел «Способ применения и дозы».
Раздел отсутствует	**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** Расширение зрачка, которое может требоваться при проведении флуоресцентной ангиографии, отражается на остроте зрения и, тем самым, на способности пациента управлять транспортным средством и работать с механизмами. Пациента необходимо предупредить о том, что после инстилляции мидриатика и до полной нормализации остроты зрения не рекомендуется управлять транспортным средством и работать с травмоопасными механизмами.

Менеджер по регистрации
фармацевтически препаратов
ООО «Алкон Фармацевтика» Балицкая А.В.