

MENTIONS LEGALES COMPLETES

INFRACYANINE 25 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable vert d'indocyanine monopic

DENOMINATION : INFRACYANINE 25 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Vert d'Indocyanine monopic: 25 mg pour un flacon de 10ml de solution reconstituée. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre et solvant pour solution injectable. **DONNEES CLINIQUES :**

- **Indications thérapeutiques :** Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Etude des vaisseaux choroïdiens par angiographies oculaires en infra-rouge, en particulier pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la myopie dégénérative et les autres causes de néovascularisation choroïdienne: chorioretinopathie idiopathique centrale, œdème maculaire, maladies inflammatoires de la choroïde, dégénération familiale et héréditaires et tumeurs choroïdiennes. Détermination du débit sanguin hépatique et de la réserve fonctionnelle hépatique par des tests de clairance. Mesure du volume sanguin circulant et du débit cardiaque; la détermination non invasive est particulièrement recommandée chez le nouveau-né, le nourrisson et le patient en unité de soin intensif.
- **Posologie et mode d'administration :** VOIE INTRA-VEINEUSE DIRECTE. Chez l'adulte, la dose totale injectée ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg. Lorsqu'il n'est pas à usage unique (verre), le matériel servant à l'injection doit être parfaitement stérile et rincé avec la solution servant à dissoudre le lyophilisat. Etude des vaisseaux choroïdiens par angiographies oculaires en infra-rouge : La dose administrée par patient dépend des caractéristiques du matériel utilisé: lumière d'excitation, filtres, système de détection. Cette dose est calculée à partir du poids du patient à raison de 0,25 à 0,5 mg/kg: en moyenne 0,35 mg/kg. Les doses sont généralement les suivantes: angiographie numérisée avec détection par caméra infrarouge: 25 mg (10 ml) d'infracyanine pour un patient de 70 kg. ophtalmoscope à balayage laser: 12,5 mg (5 ml) d'infracyanine pour un patient de 70 kg. Un volume de 4 ml de cette solution est injecté en bolus (en 5 secondes) pour réaliser le temps précoce de l'angiographie (0 - 6 minutes). A la 6ème minute injecter lentement le reste de la seringue. Un très faible volume de solution (0,1 ml ou moins) peut être injecté au temps tardif (20ème minute) pour le repérage des lésions relativement aux structures vasculaires. Etude du débit sanguin hépatique : Perfusion continue de 0,25 mg/min/m² de surface corporelle. Détermination de la réserve fonctionnelle hépatique: 0,5 mg/kg du poids en injection unique. La concentration plasmatique du colorant est calculée à intervalles réguliers soit directement à l'aide d'un lecteur de densité optique, soit après prélèvements de sang répéter dans les 20 minutes après l'injection unique d'infracyanine. Le pourcentage d'épuration ou de rétention du colorant est ensuite déterminé. Mesure du volume sanguin circulant et du débit cardiaque : La dose varie suivant l'âge: adulte: de 5 mg (soit 2 ml d'une solution à 2,5 mg/ml) jusqu'à 20 mg (soit 8 ml d'une solution à 2,5 mg/ml). Enfant: 2,5 mg (soit 1 ml d'une solution à 2,5 mg/ml). Nourrisson: 0,2 mg/kg de poids. Deux méthodes sont possibles: La méthode de référence implique 5 prélèvements artériels chez l'adulte et 3 prélèvements artériels chez l'enfant. La méthode non-invasive utilise un spectrophotomètre pulsé et des capteurs transcutanés.
- **Contre indications :** Sans objet.
- **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** *Mises en garde spéciales :* Des réactions graves de type allergique (œdème de Quincke ou choc de type anaphylactique) ont été très rarement rapportées après administration de vert d'indocyanine seule ou après administration concomitante de vert d'indocyanine et de fluorescéine. Ce risque impose la surveillance du

malade au cours et au décours immédiat de l'injection de ces produits et la disposition à proximité de moyens nécessaires à la réanimation d'urgence • **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : Associations contre-indiquées :** + Solutés de chlorure de sodium : Flocculation de la solution • **Grossesse et allaitement : Grossesse :** Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'infracyanine lorsqu'il est administré pendant la grossesse. En conséquence, l'utilisation d'infracyanine est déconseillée pendant la grossesse. **Allaitement :** En l'absence de données, l'utilisation est déconseillée pendant l'allaitement. • **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de trouble de la vision attachés à l'emploi de ce médicament. • **Effets indésirables :** La plupart des effets indésirables signalés sont transitoires: Effets peu fréquents: nausées transitoires, voire vomissements. Effets rares: malaise, bouffées de chaleur, hypersudation, réactions cutanées (rash cutané, urticaire ou prurit isolé). Effets très rares: œdème de Quincke, choc de type anaphylactique après administration de vert d'indocyanine seule ou après administration concomitante de vert d'indocyanine et de fluorescéine. Une coloration passagère des téguments est observée en cas d'injection paraveineuse accidentelle. • **Surdosage :** Sans objet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** • **Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : PRODUIT de CONTRASTE INTRA-VASCULAIRE Code ATC : V: DIVERS. Le vert d'indocyanine est un colorant dont le spectre d'absorption présente un maximum aux alentours de 805 nm avec réémission à 835 nm. • **Propriétés pharmacocinétiques :** Après injection intraveineuse, l'infracyanine se fixe totalement aux protéines plasmatiques. Il demeure dans le compartiment intra-vasculaire, ce qui permet la détermination du débit sanguin cardiaque ou hépatique. Par ailleurs, l'absence de fuite du colorant à partir des vaisseaux choroïdiens permet leur visualisation par angiographie oculaire dans l'infrarouge. Ce chromogène est alors capté par les hépatocytes et son élimination se fait totalement par voie biliaire sous forme inchangée sans cycle entéro-hépatique. La demi-vie de l'infracyanine chez le sujet sain est de $3,4 \pm 0,7$ minutes. L'élimination est ralentie en cas de diminution de la masse hépatocytaire. Par ailleurs, en cas d'obstruction des voies biliaires, le colorant apparaît dans la circulation lymphatique du foie. Des études comparées de la concentration du pigment dans la circulation afférente et efférente de divers organes ont montré que la captation était négligeable au niveau des reins, des poumons et du liquide céphalo-rachidien. Aucun passage de la barrière placentaire d'infracyanine, n'a été mis en évidence lors des prélèvements de sang fœtal. • **Données de sécurité préclinique :** La DL_{50} de l'infracyanine, par voie intraveineuse chez le rat et le lapin est de 50 mg/kg. Les études de mutagenèse et de génotoxicité réalisées n'ont révélé aucune activité mutagène ou génotoxique. Infracyanine est hémocompatible, n'a pas de pouvoir sensibilisant et a une bonne tolérance locale chez le lapin. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** • **Liste des excipients :** Solvant: glucose, eau pour préparations injectables. • **Incompatibilités :** En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments; Infracyanine est incompatible avec les solutés de chlorure de sodium (flocculation de la solution). • **Durée de conservation :** 3 ans. La stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 6 heures à 25°C. Toutefois, du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur. • **Précautions particulières de**

conservation : A conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver le flacon et l'ampoule dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière et de l'humidité. • **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : 25 mg de poudre en flacon (verre type II) de 30 ml avec bouchon (bromobutyle) et 10 ml de solvant en ampoule (verre type I). • **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Infracyanine nécessite impérativement avant toute utilisation d'être dilué dans les 10 ml de solvant (solution glucosée à 5 %) afin d'obtenir une concentration de 2,5 mg/ml. **PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX** : 3400936084179 : 25 mg de poudre en flacon (verre) + 10 ml de solvant en ampoule (verre). Boîte de 1. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : SERB - 53, rue Villiers de l'Isle Adam- 75020 Paris - FRANCE. Information médicale et Pharmaceutique / Pharmacovigilance : Tel : 01.44.62.55.00. Fax : 01.78.76.99.43. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** : 16 avril 2003. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 25 Novembre 2005 / V1