

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 100 mg fluorescein (som 113,2 mg fluoresceinnatrium).

En 5 ml injektionsflaska innehåller 500 mg fluorescein (som 566 mg fluoresceinnatrium).

Innehåller natrium (från fluoresceinnatrium och natriumhydroxid) i mängder upp till 1,45 % (ca. 3,15 mmol) per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, röd-orange lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostiskt bruk.

För fluoresceinangiografi av ögonbotten.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna inklusive äldre

Injicera snabbt 5 ml Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska i venen i armvecket efter åtgärder för att motverka extravasering har vidtagits. I de fall då mycket känsliga bildhanteringssystem används (t.ex. scanning laser oftalmoskop) bör dosen minskas till 2 ml Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska.

Pediatrik population

Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska har inte studerats på barn och dos-responsdata är inte tillgängliga. Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska bör därför inte användas till patienter under 18 års ålder eftersom effekt och säkerhet inte har fastställts i denna åldersgrupp.

Njurinsufficiens (glomerulusfiltrationshastighet under 20 ml/min)

Begränsad erfarenhet hos patienter med nedsatt njurfunktion (glomerulusfiltrationshastighet under 20 ml/min) tyder på att ingen dosjustering i allmänhet krävs även om en längre utsöndringshastighet är möjlig hos patienter med njurinsufficiens (se avsnitt 5.2).

Dialyspatienter: Minska dosen till 2,5 ml (en halv injektionsflaska).

Administreringsätt och fluoresceinangiografi

Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska bör endast användas av läkare utbildade i utförande och tolkning av fluoresceinangiografi.

Denna produkt ska endast tillföras intravenöst.

Spola intravenösa kanyler med steril koksaltlösning (0,9 %) före och efter läkemedel injiceras för att undvika inkompatibilitetsreaktioner. Injektionen bör utföras snabbt (1 ml per sekund rekommenderas normalt) i venen i armvecket efter att åtgärder för att minska risken för extravasering vidtagits. Använd en 23 gauge fjärilskanyl för injektionen. Luminiscens uppträder vanligen i retina och koroideakärlen inom 7 till 14 sekunder.

För ytterligare instruktioner om korrekt administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.2 och 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska ska inte injiceras intratekalt eller intraarteriellt.

4.4 Varningar och försiktighet

Fluoresceinnatrium kan medföra allvarliga intoleransreaktioner.

Om allvarlig intoleransreaktion uppkommer då angiografi utförs för första gången bör nyttan av en ytterligare fluoresceinangiografi vägas mot riskerna för svåra överkänslighetsreaktioner (med i vissa fall dödlig utgång).

Dessa intoleransreaktioner är alltid oförutsägbara men är vanligare hos patienter som tidigare har fått en biverkning efter en fluoresceininjektion (andra symtom än illamående och kräkning), hos patienter med allergi i anamnesen, t.ex. födoämnes- eller läkemedelsinducerad urtikaria, astma, eksem, allergisk rinit och hos patienter som tidigare haft bronkial astma.

Dessa intoleransreaktioner kan inte tillförlitligt förutsägas med intradermala hudtester och det kan därför vara farligt att förlita sig därpå. Allergispecialist ska konsulteras vid diagnostisering av överkänslighet.

Förhållandet mellan risk och nytta för angiografiproceduren måste beaktas när det gäller patienter med befintliga sjukdomar som t.ex. hjärt-kärlsjukdom eller diabetes mellitus och flera samtidiga läkemedelsbehandlingar (speciellt betablockerare, se avsnitt 4.5).

Alla befintliga systemiska tillstånd som påverkar njurfunktionen kan innebära ytterligare risk för patienten. Läkaren måste göra en medicinsk bedömning baserad på förhöjt serumkreatinin, patientens ålder, sjukdomshistoria och nuvarande hälsostatus för att fastställa potentiell risk kontra nytta innan fluorescein används.

Litteraturen tyder på att fluoresceinangiografi (FA) kan orsaka kontrastinducerad nefropati (CIN) på basis av förhöjt serumkreatinin. CIN är en möjlig riskfaktor för progression till terminal njursjukdom.

Noggrann utfrågning av patienten måste utföras före angiografien för att klargöra eventuella hjärt- och lungsjukdomar eller allergier i anamnesen eller samtidig medicinering (av t.ex. betablockerare, inklusive ögondroppar) (se avsnitt 4.5). Om undersökningen är absolut nödvändig för en patient med känd risk för överkänslighetsreaktion eller en patient som behandlas med betablockerare (inklusive ögondroppar) bör undersökningen utföras tillsammans med läkare med erfarenhet från intensivvård (hjärt- och lungräddning). Betablockerare kan minska vaskulära kompensationsreaktioner mot anafylaktisk chock och minska effekten av adrenalin vid hjärtkollaps. Innan injektion av fluoresceinnatrium sker bör läkaren kontrollera om information om samtidig behandling med betablockerare sker.

Premedicinering kan utföras. Risken för allvarliga biverkningar kvarstår dock. Premedicineringen kan bestå av orala antihistaminer (H1-läkemedel) följda av kortikosteroider före injektion av fluorescein. Med tanke på den låga frekvensen av överkänslighetsreaktioner rekommenderas dock inte denna premedicinering till alla patienter.

Risken för överkänslighetsreaktioner kräver:

- att patienten noga övervakas av ögonläkaren under undersökningen och under minst 30 minuter efter undersökningen.
- att infusionslinjen bibehålls åtminstone 5 minuter efter fluoresceininjektionen för att tillåta snabb behandling av en svår biverkan.
- tillgång till lämplig utrustning för akut återupplivning vilket först och främst kräver ytterligare en infusionslinje för återupprättande av plasmavolymen (med vattenbaserat polyjoniskt eller kolloidalt plasmasubstitut) och intravenös injektion av adrenalin i rekommenderad dos (se avsnitt 4.5).

Observera:

Extravasering bör undvikas p.g.a. fluoresceinlösningens höga pH-värde, vilket kan medföra allvarlig lokal vävnadsskada (svår smärta i armen i flera timmar, skorpbildning på huden, yttlig flebit). Man bör försäkra sig om att nålens ända sitter rätt i venen. Om extravasering inträffar bör injektionen omedelbart avbrytas. Lämpliga åtgärder skall vidtas för att sköta vävnadsskadan och lindra smärta.

Om en röntgenundersökning utförs inom 36 timmar efter injektionen (maximal duration för utsöndring av fluorescein från kroppen), kan den ovanligt skarpa bilden av utsöndringsorganen leda till misstolkningar.

Detta läkemedel innehåller 72,45 mg natrium per 5 ml injektionsflaska, motsvarande 3,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fluorescein är ett relativt inert färgämne och särskilda interaktionsstudier har inte utförts. Några få fallbeskrivningar rapporterar om möjliga interaktioner med organiska anjontransportörer och interferens med vissa laboratorietest. Det är möjligt att fluorescein kan påverka vissa blod- och urinvärden i upp till 3–4 dagar efter tillförseln. Försiktighet bör iakttas då man uppföljer koncentrationen av läkemedel med smal terapeutisk bredd som t.ex. digoxin eller kinidin. Föreningar som hämmar eller konkurrerar med aktiv transport av organiska anjoner (t.ex. probenecid) kan påverka systemprofilen av fluorescein.

Samtidig användning av Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska och betablockare (inklusive ögondroppar) kan i sällsynta fall utlösa svåra anafylaktiska reaktioner. Betablockerande medel kan reducera de vaskulära kompensationsreaktionerna mot anafylaktisk chock och även reducera effekten av adrenalin när det föreligger kardiovaskulär kollaps som kan kräva intensiv läkemedelsbehandling och även åtgärder i form av återupplivning (se avsnitt 4.4).

Samtidig intravenös injektion av andra lösningar eller blandning av Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska med andra lösningar bör undvikas, eftersom möjligheten av interaktioner inte kan uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på teratogena effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska under graviditet.

Amning

Fluoresceinnatrium utsöndras i bröstmjolk efter systemisk administrering i upp till 7 dagar. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Efter fluoresceinangiografi bör ett amningsuppehåll på 7 dagar göras. Bröstmjölken bör pumpas ur och kastas under denna period.

Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av intravenös administrering av fluorescein på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Om mydriasis krävs för undersökningen med fluoresceinangiografi så påverkas synförmågan och därigenom möjligheten att framföra fordon eller använda maskiner. Patienten bör informeras om att framförande av fordon och användning av maskiner ska undvikas tills synskärpan blivit återställd.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade behandlingsrelaterade biverkningarna var illamående, kräkning, synkope och pruritus. Mindre frekventa men allvarigare biverkningar har rapporterats strax efter injektion av fluorescein, såsom angioödem, andningspåverkan (bronkospasm, larynxödem och andningssvikt), anafylaktisk chock, hypotension, medvetlöshet, kramper, andningsstillestånd och hjärtstillestånd.

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar bedömdes vara behandlingsrelaterade och har klassificerats i enlighet med följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $\leq 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $\leq 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgruppering enligt minskande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem	Av MedDRA rekommenderad term (v. 16.0)
Immunsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> överkänslighet <i>Sällsynta:</i> anafylaktisk reaktion <i>Mycket sällsynta:</i> anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanliga:</i> synkope <i>Mindre vanliga:</i> dysfasi, parestesi, yrsel och huvudvärk <i>Mycket sällsynta:</i> konvulsioner <i>Ingen känd frekvens:</i> cerebrovaskulär händelse, vertebrobasilär insufficiens, medvetlöshet, tremor, hypoestesi och dysgeusi
Hjärtat	<i>Sällsynta:</i> hjärtstillestånd <i>Mycket sällsynta:</i> angina pectoris, bradykardi och takykardi <i>Ingen känd frekvens:</i> myokardinfarkt
Blodkärl	<i>Mindre vanliga:</i> tromboflebit <i>Sällsynta:</i> hypotension och chock <i>Mycket sällsynta:</i> hypertension, vasospasm, vasodilatation, blekhet och värmevallning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Mindre vanliga:</i> hosta, känsla av trång strupe <i>Sällsynta:</i> bronkospasm <i>Mycket sällsynta:</i> andningsstillestånd, lungödem, astma, larynxödem, dyspné, nysningar och näsödem <i>Ingen känd frekvens:</i> svalgirritation
Magtarmkanalen	<i>Mycket vanliga:</i> illamående <i>Vanliga:</i> obehag från buken och kräkning <i>Mindre vanliga:</i> buksmärta <i>Ingen känd frekvens:</i> ulkning, diarré
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> pruritus <i>Mindre vanliga:</i> urtikaria <i>Ingen känd frekvens:</i> utslag, kallsvettning, eksem, erytem, hyperhidros och hudmissfärgning

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Vanliga:</i> extravasering <i>Mindre vanliga:</i> smärta och värmekänsla <i>Ingen känd frekvens:</i> bröstsmärta, ödem, allmän sjukdomskänsla, asteni, frossa
---	--

Beskrivning av selekterade biverkningar

En gulaktig missfärgning av huden kan uppkomma men den försvinner vanligen inom 6–12 timmar. Urin, som också erhåller en skarpt gul färg av fluorescein, återfår sin naturliga färg efter 24–36 timmar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga toxiska effekter förväntas med tanke på den minimala risken för överdosering av Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostika, färgämnen

ATC-kod S01JA01

Fluoresceinnatrium är en fluorokrom som används inom medicinen som ett färgämne för diagnostiskt bruk. Fluorescein används för att synliggöra blodkärl i ögonbotten (angiografi av retina och choroidea).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Inom 7–14 sekunder efter intravenös administration i venen i armvecket uppträder fluorescein vanligen i den centrala artären i ögat. Inom några minuter efter intravenös tillförsel av fluoresceinnatrium uppträder en gulfärgning av huden; denna börjar försvinna 6–12 timmar efter tillförseln. Olika uppskattningar av distributionsvolymen för fluorescein tyder på att substansen distribueras väl till interstitiella rum (0,5 liter/kg).

Metabolism

Fluorescein genomgår snabb metabolism till fluoresceinmonoglukuronid. Efter intravenös administration av fluoresceinnatrium (14 mg/kg) till 7 friska frivilliga hade ungefär 80 % av fluorescein i plasma omvandlats till glukuronidkonjugat 1 timme efter tillförsel, vilket tyder på relativt snabb konjugering.

Eliminering

Fluorescein och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via renal exkretion. Efter intravenös tillförsel förblir urinen lätt fluorescerande i mellan 24 och 36 timmar. Uppskattningar tyder på en renal clearance på 1,75 ml/min/kg och hepatisk clearance (beroende på konjugering) på 1,50 ml/min/kg. Systemisk clearance av fluorescein är i huvudsak komplett 48 till 72 timmar efter tillförsel av 500 mg

fluorescein. Även om en längre utsöndringstid är möjlig hos patienter med nedsatt njurfunktion, så innebär den begränsade erfarenheten hos patienter med nedsatt njurfunktion (glomerusfiltrationshastighet under 20 ml/min) att ingen dosjustering i allmänhet behöver genomföras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data för fluoresceinnatrium tyder inte på några särskilda risker för människor baserat på toxicitetsstudier med enstaka tillförsel.

Ingen teratogen effekt av fluorescein kunde visas hos råtta eller kanin. Fluorescein går över placentabariären. Efter intravenös tillförsel av 500 mg/kg upptäcktes intensiv fluorescens i både foster och amnionvätska.

Mutagenicitetsundersökningar visade inga tecken på mutagena effekter av fluoresceinnatrium.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

För att undvika fysikaliska inkompatibiliteter skall detta läkemedel inte tillföras samtidigt som andra injektionsvätskor med surt pH (särskilt antihistaminer) genom samma infusionslinje (se avsnitt 4.2 för information om kanyler).

Öppnad injektionsflaska måste användas omedelbart.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Ljuskänsligt. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av glas (typ I) med grå klorobutylöverdragen gummipropp och aluminiumförslutning med flip-off av polypropylen.

Förpackningen innehåller 12 injektionsflaskor à 5 ml injektionsvätska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen skall inspekteras visuellt avseende partikelinnehåll och missfärgning före användning. Lösningen skall bara användas om den är klar och fri från partiklar. Endast för engångsbruk. Kassera

eventuell kvarvarande lösning i enlighet med lokala föreskrifter. Använd inte Fluorescite 100 mg/ml injektionsvätska om injektionsflaskan är spräckt eller skadad på något sätt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alcon Nordic A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24406

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2007-06-15/ 2011-10-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-01