

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluorescite 100 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionesteliuosta sisältää 100 mg fluoreseiniä (113,2 mg fluoreseiinatriumia).  
Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg fluoreseiniä (566 mg fluoreseiinatriumia).

Sisältää natriumia (fluoreseiinatriumia ja natriumhydroksidia) määrinä, joiden osuus on enintään 1,45 % (noin 3,15 mmol) per annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos  
Kirkas, punaoranssi liuos

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.  
Silmänpohjan fluoreseiiniangiografiatutkimuksiin.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset, myös vanhukset*

Ruiskuta 5 ml Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuosta nopeasti kyynärtaipeen laskimoon, sen jälkeen kun varotoimenpiteet ekstravasaation välttämiseksi on tehty. Erittäin herkkiä kuvantamismenetelmiä, kuten skannaavaa laseroftalmoskooppia, käytettäessä Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuksen annos on pienennettävä 2 ml:aan.

##### *Pediatriset potilaat*

Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuksen käyttöä ei ole tutkittu lapsipotilailla, joten tietoja annostuksen muuttamisesta ei ole. Siksi Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuosta ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille potilaille, sillä sen tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu tässä ikäryhmässä.

##### *Munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusfiltraatio (GFR) alle 20 ml/min) sairastavat potilaat*

Rajalliset kokemukset munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista (GFR alle 20 ml/min) viittaavat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole yleensä tarpeen, vaikka erittyminen saattaa olla hitaampaa munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Dialyysipotilaat: Pienennä annos 2,5 ml:aan (puolet injektiopullon sisällöstä).

## Antotapa ja fluoresoiva angiografia

Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuosta saavat käyttää vain lääkärit, joilla on fluoresoivan angiografiatutkimuksen tekemiseen ja tulkintaan liittyvää teknistä asiantuntemusta.

Valmiste on tarkoitettu vain laskimonsisäiseen käyttöön.

Huuhtele laskimokanyylit steriilillä natriumkloridiliuoksella (0,9 %) ennen lääkkeiden injisoimista ja injisoimisen jälkeen fysikaalisten yhteensopimattomuusreaktioiden välttämiseksi. Annos injisoidaan nopeasti (suositeltu nopeus on yleensä 1 ml/sekunti) kyynärtaipeen laskimoon käyttäen 23 gaugen (G) siipineulaa, kun varotoimenpiteet ekstravasaation välttämiseksi on tehty. Verkkokalvon ja silmän suonikalvon suonissa näkyy yleensä luminenssia 7–14 sekunnin kuluttua.

Lisäohjeita lääkevalmisteen oikeasta antotavasta ja käytöstä, ks. kohdat 6.2 ja 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuosta ei saa antaa intratekaalisesti eikä valtimeen.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Fluoreseiinatrium voi aiheuttaa vakavia intoleranssireaktioita.

Angiografiatoimenpiteen riskien ja hyötyjen suhdetta on harkittava potilailla, joilla on ennestään sydänverisuonitauti, diabetes mellitus tai muita vastaavia sairauksia sekä useita samanaikaisia lääkehoitoja (etenkin beetasalpaajat, ks. kohta 4.5).

Jokaiselta potilaalta on otettava ennen angiografiaa tarkat esitiedot, joista selviävät mahdolliset aikaisemmat sydän- ja keuhkosairaudet, allergiat tai muu samanaikainen lääkitys (kuten beetasalpaajat, myös silmätipkaliuokset). Jos sellaisen potilaan, jolla tiedetään olevan yliherkkyysreaktion riski, tai beetasalpaajia (myös silmätipkaliuoksia) saavan potilaan angiografiatutkimus on ehdottoman välttämätön, se on tehtävä tehohoitoon (elvytykseen) perehtyneen lääkärin valvonnassa. Beetasalpaajat voivat heikentää verisuonten kompensatioreaktioita anafylaktisen sokin aikana ja adrenaliinin tehoa mahdollisen verenkiertokollapsin yhteydessä. Lääkärin on selvitettävä ennen fluoreseiinatriuminjektion antamista, saako potilas parhaillaan beetasalpaajalääkitystä.

Jos potilas on saanut vakavia intoleranssireaktioita ensimmäisen angiografian aikana, uuden fluoreseiniangiografian hyötyä on punnittava vaikeiden (mahdollisesti kuolemaan johtavien) yliherkkyysreaktioiden riskiä vastaan.

Tällaiset intoleranssireaktiot ovat aina ennakoimattomia, mutta ne ovat yleisempiä potilailla, joilla on aikaisemmin todettu haittavaikutuksia fluoreseini-injektion jälkeen (muuta oireita kuin pahoinvointia ja oksentelua), joilla on esiintynyt allergiaa, kuten ruoka-aineiden tai lääkkeiden aiheuttamaa urtikariaa, astmaa, ihottumaa tai allergista nuhaa, tai joilla on esiintynyt keuhkoastmaa.

Ihonsisäiset pistokokeet eivät ennusta luotettavasti näiden intoleranssireaktioiden ilmaantumista, joten niiden käyttö voi olla vaarallista. Tämän diagnoosin tekeminen edellyttää allergiasairauksiin erikoistuneen lääkärin konsultointia.

Esilääkitystä voidaan antaa. Vaikeiden haittavaikutusten vaara on siitä huolimatta olemassa. Esilääkityksenä käytetään pääasiassa suun kautta annettavia H1-antihistamiineja, joiden jälkeen annetaan kortikosteroideja ennen fluoreseiini-injektiota. Koska tällaiset haittavaikutukset ovat harvinaisia, tätä esilääkitystä ei suositella kaikille potilaille.

Fluoreseiinatriumin käyttöön liittyvän yliherkkyyksireaktioiden vaaran vuoksi:

- Tutkimusta tekevän silmälääkärin on seurattava tarkoin potilaan tilaa koko tutkimuksen ajan ja vähintään 30 minuuttia sen jälkeen,
- Infuusiokanyyli on jätettävä paikoilleen vähintään 5 minuutin ajaksi, jotta mahdolliset vaikeat haittavaikutukset voidaan hoitaa ilman viivytyksiä,
- Saatavilla on oltava nopeaan elvytykseen tarvittava asianmukainen välineistö, ja elvytys aloitetaan asentamalla ensin toinen laskimokanyyli plasmatilavuuden korjaamista varten (vesiliuoksena polyionisia tai kolloidisia plasman korvikkeita) ja jotta adrenaliinia voidaan antaa injektiona laskimoon suositeltuna annoksena (ks. kohta 4.5).

#### **Huomaa:**

Ekstravasaatiota on vältettävä fluoreseiiniliuoksen korkean pH-arvon vuoksi, sillä se voi aiheuttaa vaikean paikallisen kudonvaurion (useita tunteja kestävää kovaa kipua käsivarressa, ihon kuoriutumista, pinnallisen laskimotulehduksen). On varmistettava, että neulan kärki on laskimossa oikeassa asennossa.

Ekstravasaatiotapauksissa injektio on heti keskeytettävä. Kudonvauriota on hoidettava ja kipua lievitettävä asianmukaisin toimin.

Jos potilaalle tehdään röntgentutkimus 36 tunnin (fluoreseiinin pisin eliminoitumisaika) kuluessa injektiosta, kuona-aineiden poistoon liittyvien elinten ylikorostuminen röntgenkuvassa voi johtaa väärään tulkintaan.

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 3,15 mmol (72,45 mg) natriumia per annos. Tämä on otettava huomioon, jos potilas noudattaa vähänatriumista ruokavaliota.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Fluoreseiini on suhteellisen reagoimaton väriaine eikä spesifisiä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa ole raportoitu. Joitakin harvoja raportteja on saatu mahdollisista yhteisvaikutuksista orgaanisten anionitransporttereiden kanssa sekä tiettyjen laboratorioskokeiden häiriintymisestä. Fluoreseiini voi vaikuttaa tiettyihin veri- ja virtsa-arvoihin 3 tai 4 vuorokauden ajan käytön jälkeen. Varovaisuus on tarpeen seurattaessa sellaisten lääkeaineiden pitoisuuksia, joilla on kapea terapeutinen leveys, kuten digoksiini ja kinidiini. Yhdisteet, jotka estävät orgaanisten anionien (esimerkiksi probenesidin) aktiivista kuljetusta tai kilpailevat sen kanssa, voivat vaikuttaa fluoreseiinin systeemiseen profiiliin.

Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuoksen samanaikainen käyttö beetasalpaajien (myös silmätippaliuosten) kanssa voi joissakin harvinaisissa tapauksissa johtaa vaikeisiin anafylaktisiin reaktioihin. Beetasalpaajat voivat heikentää verisuonten kompensatioreaktioita anafylaktisen sokin aikana ja adrenaliinin tehoa mahdollisen verenkiertokollapsin yhteydessä, mikä voi edellyttää tehohoitolääkitystä ja jopa elvytystä (ks. kohta 4.4).

Muiden liuosten samanaikaista laskimonsisäistä antoa tai Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuoksen sekoittamista muiden liuosten kanssa on vältettävä, koska yhteisvaikutusten mahdollisuutta ei voida sulkea täysin pois.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Tietoja Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuksen käytöstä raskauden aikana ei ole lainkaan tai on liian vähän. Eläinkokeissa ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi on suositeltavaa välttää Fluorescite 100 mg/ml injektionesteliuksen käyttöä raskauden aikana.

#### Imetys

Systeemisen annon jälkeen natriumfluoreseiniä erittyy äidinmaitoon enintään 7 päivän ajan. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Tästä syystä imetys on lopettava 7 vuorokauden ajaksi fluoreseiniangiografian jälkeen. Tänä aikana äidinmaito on pumpattava pois rannoista ja hävitettävä.

#### Hedelmällisyys

Fluoreseiniin laskimoannostelun vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Jos mydriaasi on välttämätön fluoresoivassa angiografiatutkimuksessa, näöntarkkuus heikkenee, mikä vaikuttaa reaktiokykyyn liikenteessä sekä kykyyn käyttää koneita. Potilaalle on kerrottava, että luoksen antamisen jälkeen ja siihen asti kunnes näöntarkkuus on palautunut normaaliksi, ajoneuvon ajaminen tai vaarallisten koneiden käyttäminen on kiellettyä.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### **Turvallisuusprofiilin yhteenveto**

Yleisimmin raportoituja hoitoon liittyneitä haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, oksentelu, pyörtyminen ja kutina. Harvinaisempia mutta vaikeampia haittavaikutuksia on raportoitu heti fluoreseini-injektion jälkeen: angioedeema, hengityselinten oireet (bronkospasmi, kurkunpään turvotus, hengitysvajaus), anafylaktinen sokki, hypotensio, tajunnan menetys, kouristus, hengityspysähdys ja sydänpysähdys.

#### **Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto**

Seuraavien haittavaikutusten katsottiin liittyneen hoitoon, ja niiden esiintyminen on luokiteltu seuraavalla tavalla: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

| <b>Elinjärjestelmäluokka</b> | <b>MedDRA:n termi (v. 16.0)</b>  |
|------------------------------|--|
| Immuunijärjestelmä           | <i>Melko harvinaiset:</i> yliherkkyys<br><i>Harvinaiset:</i> anafylaktinen reaktio<br><i>Hyvin harvinaiset:</i> anafylaktinen sokki  |
| Hermosto                     | <i>Yleiset:</i> pyörtyminen<br><i>Melko harvinaiset:</i> dysfasia, parestesia, huimaus, päänsärky<br><i>Hyvin harvinaiset:</i> kouristus<br><i>Tuntematon:</i> aivoverisuonitapahtuma, vertebrobasilaarisuonten vajaatoiminta, tajunnan menetys, vapina, hypestesia, dysgeusia |
| Sydän                        | <i>Harvinaiset:</i> sydänpysähdys<br><i>Hyvin harvinaiset:</i> angina pectoris, bradykardia, takykardia<br><i>Tuntematon:</i> sydäninfarkti  |
| Verisuonet                   | <i>Melko harvinaiset:</i> tromboflebiitti<br><i>Harvinaiset:</i> hypotensio, sokki<br><i>Hyvin harvinaiset:</i> hypertensio, vasospasmi,   |

|   |  |
|---|--|
|   | verisuonten laajeneminen, kalpeus, kuumat aallot   |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | <i>Melko harvinaiset:</i> Yskä, kurkun kireys<br><i>Harvinaiset:</i> bronkospasmi<br><i>Hyvin harvinaiset:</i> hengityspysähdys, keuhkoedeema, astma, kurkunpään turpoaminen, hengenahdistus, aivastelu, nenän turvotus<br><i>Tuntematon:</i> kurkun ärsytys |
| Ruoansulatuselimistö                          | <i>Hyvin yleiset:</i> pahoinvointi<br><i>Yleiset:</i> vatsavaivat, oksentelu<br><i>Melko harvinaiset:</i> vatsakipu<br><i>Tuntematon:</i> yökkäminen   |
| Iho ja ihonalainen kudος                      | <i>Yleiset:</i> kutina<br><i>Melko harvinaiset:</i> urtikaria<br><i>Tuntematon:</i> ihottuma, kylmä hiki, ekseema, eryteema, hyperhidroosi, ihon värin muuttuminen   |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | <i>Yleiset:</i> ekstrasasaatio<br><i>Melko harvinaiset:</i> kipu, kuumuuden tunne<br><i>Tuntematon:</i> rintakipu, edeema, huonovointisuus, astenia, vilunväristykset  |

#### **Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus**

Ihon keltaisuutta saattaa ilmetä, mutta se häviää yleensä 6–12 tunnin kuluessa. Myös virtsa voi värjäytyä kirrkaankeltaiseksi, mutta väri palautuu normaaliksi 24–36 tunnin kuluessa.

#### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Fluorescite 100 mg/ml injektioesteliuoksen yliannostusriski on hyvin pieni, joten sen käytöstä ei odoteta aiheutuvan myrkytysvaikutuksia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: DIAGNOSTISET AINEET; Väriaineet, ATC-koodi: S01JA01

Fluoreseiinatrium on lääketieteessä diagnostisena väriaineena käytettävä fluorokromi. Fluoreseinin avulla silmänpohjan verisuonet saadaan näkyviin (silmän verkkokalvon ja suonikalvon angiografia).

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Jakautuminen

Fluoreseiini on havaittavissa silmän keskusvaltimossa 7–14 sekunnin kuluttua laskimonsisäisestä antekubitaaliseen laskimoon annostelusta. Iho alkaa kellertää muutaman minuutin kuluessa annettaessa fluoreseiinatriumia laskimonsisäisesti. Kellertävä väri alkaa haalistua 6–12 tunnin kuluttua annostelusta. Jakautumistilavuuden eri arviot osoittavat, että fluoreseiini jakautuu hyvin interstitiaalitilaan (0,5 l/kg).

### Biotransformaatio

Fluoreseiini metaboloituu nopeasti fluoreseiinimonoglukuronidiksi. Kun fluoreseiinatriumia (14 mg/kg) annettiin laskimonsisäisesti seitsemälle terveelle henkilölle, noin 80 % plasman fluoreseiinista muuntui glukuronidikonjugaatiksi yhden tunnin kuluttua annoksesta, mikä on osoitus suhteellisen nopeasti konjugoitumisesta.

### Eliminaatio

Fluoreseiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Laskimonsisäisen annostelun jälkeen virtsa pysyy lievästi fluoresoivana 24–36 tunnin ajan. Arvioitu munuaispuhdistuma on 1,75 ml/min/kg ja arvioitu maksapuhdistuma (konjugaatiosta johtuen) on 1,50 ml/min/kg. Fluoreseiinin systemaattinen puhdistuma on täydellinen 48–72 tunnin kuluttua siitä, kun potilaalle on annettu 500 mg fluoreseiinia. Vaikka erittyminen saattaa olla hitaampaa munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä, rajalliset kokemukset munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista (GFR alle 20 ml/min) viittaavat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole yleensä tarpeen.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Natriumfluoreseiinin kerta-annosten toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Fluoreseiinilla ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia rotilla ja kaneilla. Fluoreseiini läpäisee istukan. Kun laskimonsisäinen annos oli 500 mg/kg, havaittiin sekä sikiössä että lapsivedessä voimakasta fluoresointia.

Mutageenisuustutkimuksissa ei todettu fluoreseiinatriumin mutageenisia vaikutuksia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi (pH-arvon säätämistä varten)

Suolahappo (pH-arvon säätämistä varten)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Fysikaalisten yhteensopimattomuusreaktioiden välttämiseksi tätä lääkevalmistetta ei saa antaa samanaikaisesti muiden happamien injektioesteliuosten (varsinkaan antihistamiinien) kanssa saman laskimoyhteyden kautta (lisätietoja kanyyleista, ks. kohta 4.2).

Injektionpullon sisältö on käytettävä heti pullon avaamisen jälkeen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Säilytä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)**

Lasinen (tyypin I lasia) injektio pullo, jossa on harmaa klooributyyli pinnoitettu kumitulppa ja alumiinis inetti sekä polypropyleeninen napsautuskansi.

Pakkaus sisältää 12 injektio pulloa, joissa kussakin on 5 ml injektio neste liuosta

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittely ohjeet**

Liuos on tutkittava silmämäärä isesti ennen antamista hiukkasten ja värimuutosten varalta. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä sisällä hiukkasia. Vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Älä käytä Fluorescite 100 mg/ml injektio neste liuosta, jos injektio pullossa on halkeamia tai se on muulla tavoin vaurioitunut.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Alcon Nordic A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Kööpenhamina S  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

22592

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08. marraskuuta 2007  
Viime isimmän uudistamisen päivämäärä: 01. toukokuuta 2012

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

02.06.2020