

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fluorescite 100 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionesteliuosta sisältää 100 mg fluoreseiinia (113,2 mg fluoreseiinatriumia).  
Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg fluoreseiinia (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 vanhuks*

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 näkyvä 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 valtimoon.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fluoreseiniinatrium voi aiheuttaa vakavia intoleranssireaktioita.

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

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

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

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).

Potilaalla ennestään oleva munuaistoimintaan vaikuttava systeeminen sairaus saattaa lisätä potilaan riskiä. Lääkärin on arvioitava seerumin kreatiinipitoisuuden suurenemista potilaan ikään, sairaushistoriaan ja tämänhetkiseen terveydentilaan nähden ja määritettävä mahdolliset haitat ja hyödyt ennen fluoreseinin käytön aloittamista.

Kirjallisuuden mukaan fluoreseiniangiografia voi seerumin kreatiinipitoisuuden nousun perusteella aiheuttaa varjoainenefropatian. Varjoainenefropatia voi olla loppuvaiheen munuaissairauden etenemisen riskitekijä.

Jokaiselta potilaalta on otettava ennen angiografiaa tarkat esitiedot, joista selviävät mahdolliset aikaisemmat sydän- ja keuhkosairaudet, allergiat tai muu samanaikainen lääkitys (kuten beetasalpaajat, myös silmätippaliuokset) (ks. kohta 4.5). Jos sellaisen potilaan, jolla tiedetään olevan yliherkkyyssireaktion riski, tai beetasalpaajia (myös silmätippaliuoksia) saavan potilaan angiografiatutkimus on ehdottoman välttämätön, se on tehtävä tehohoitoon (elvytykseen) perehtyneen lääkärin valvonnassa. Beetasalpaajat voivat heikentää

verisuonten kompensointi-reaktioita anafylaktisen sokin aikana ja adrenaliinin tehoa mahdollisen verenkiertokollapsin yhteydessä. Lääkärin on selvitettävä ennen fluoreseiniinatriuminjektion antamista, saako potilas parhaillaan beetasalpaajalääkitystä.

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

Fluoreseiniinatriumin käyttöön liittyvän yliherkkyysoireiden 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 fluoreseiniinatriumin korkean pH-arvon vuoksi, sillä se voi aiheuttaa vaikean paikallisen kudoksen vaurion (useita tunteja kestävä kova kipua käsivarressa, ihon kuoriutumista, pinnallisen laskimotulehduksen). On varmistettava, että neulan kärki on laskimossa oikeassa asennossa.

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

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 72,45 mg natriumia per 5 ml:n injektio-pullo, joka vastaa 3,7 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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

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

Fluorescite 100 mg/ml injektioesteliuksen samanaikainen käyttö beetasalpaajien (myös silmätippaliuosten) kanssa voi joissakin harvinaisissa tapauksissa johtaa vaikeisiin anafylaktisiin reaktioihin. Beetasalpaajat voivat heikentää verisuonten kompensointi-reaktioita 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 injektioesteliuksen 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 rinnoista ja hävitettävä.

### Hedelmällisyys

Fluoreseinin 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 liuoksen 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 <i>Harvinaiset:</i> anafylaktinen reaktio <i>Hyvin harvinaiset:</i> anafylaktinen sokki
Hermosto	<i>Yleiset:</i> pyörtyminen <i>Melko harvinaiset:</i> dysfasia, parestesia, huimaus, päänsärky <i>Hyvin harvinaiset:</i> kouristus <i>Tuntematon:</i> aivoverisuonitapahtuma, vertebrobasilaarisuonten vajaatoiminta, tajunnan menetys, vapina, hypestesia, dysgeusia
Sydän	<i>Harvinaiset:</i> sydänpysähdys <i>Hyvin harvinaiset:</i> angina pectoris, bradykardia, takykardia

	<i>Tuntematon:</i> sydäninfarkti
Verisuonet	<i>Melko harvinaiset:</i> tromboflebiitti <i>Harvinaiset:</i> hypotensio, sokki <i>Hyvin harvinaiset:</i> hypertensio, vasospasmi, verisuonten laajeneminen, kalpeus, kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Melko harvinaiset:</i> Yskä, kurkun kireys <i>Harvinaiset:</i> bronkospasmi <i>Hyvin harvinaiset:</i> hengityspysähdys, keuhkoedeema, astma, kurkunpään turpoaminen, hengenahdistus, aivastelu, nenän turvotus <i>Tuntematon:</i> kurkun ärsytys
Ruoansulatuselimistö	<i>Hyvin yleiset:</i> pahoinvointi <i>Yleiset:</i> vatsavaivat, oksentelu <i>Melko harvinaiset:</i> vatsakipu <i>Tuntematon:</i> yökkäminen
Iho ja ihonalainen kudus	<i>Yleiset:</i> kutina <i>Melko harvinaiset:</i> urtikaria <i>Tuntematon:</i> ihottuma, kylmä hiki, ekseema, eryteema, hyperhidroosi, ihon värin muuttuminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Yleiset:</i> ekstravasaatio <i>Melko harvinaiset:</i> kipu, kuumuuden tunne <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 värjytyä kirkaankeltaiseksi, 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 tutkimuskeskusta 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 injektionesteliuoksen 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. Fluoreseiinin avulla silmänpohjan verisuonet saadaan näkyviin (silmän verkkokalvon ja suonikalvon angiografia).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### 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 interstitiaaltilaan (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 injektionesteliuosten (varsinkaan antihistamiinien) kanssa saman laskimoyhteyden kautta (lisätietoja kanyyleista, ks. kohta 4.2).

Injektionpullon sisältö on käytettävä heti pullon avaamisen jälkeen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Säilytä injektio pullon 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 injektionesteliuosta

### **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 injektionesteliuosta, 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  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 05. lokakuuta 2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.04.2022

## 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.

##### *Pediatrisk 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 koroideakärnen 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 fluoresceinjektion (andra symptom 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 lungrehabilitering).

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 plasmastitut) 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 laborietest. Det är möjligt att fluorescein kan påverka vissa blod- och urinvärden i upp till 3–4 dagar efter tillförseln. Försiktighet bör iaktas 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 bröstmjölken 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, medvetslöshet, 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, medvetslöshet, 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
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:

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **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

guldfärgning av huden; denna börjar försvinna 6–12 timmar efter tillförelsen. 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 tillförelsen, vilket tyder på relativt snabb konjugering.

### Eliminering

Fluorescein och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via renal exkretion. Efter intravenös tillförelsen 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 tillförelsen 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 tillförelsen.

Ingen teratogen effekt av fluorescein kunde visas hos råttor eller kanin. Fluorescein går över placentabarriären. Efter intravenös tillförelsen 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 aluminiumförs lutning 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**

22592

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 08. november 2007

Förnyat godkännande: 05. oktober 2011

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

19.04.2022