

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 100 mg fluoresceïne (als 113,2 mg natriumfluoresceïne).
1 injectieflacon van 5 ml bevat 500 mg fluoresceïne (als 566 mg natriumfluoresceïne).

Hulpstof met bekend effect: bevat natrium (van natriumfluoresceïne en natriumhydroxide) tot een hoeveelheid van 1,45 % (ongeveer 3,15 mmol) per dosis.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere, rood-oranje oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.
Voor fluoresceïne angiografie van de fundus oculi.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

Injecteer 5 ml Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie snel in de vena antecubiti, na voorzorgsmaatregelen genomen te hebben om extravasatie te voorkomen. Bij gebruik van zeer gevoelige beeldvormende apparatuur zoals een laserscanningoftalmoscoop, moet de dosis van dit product worden verminderd naar 2 ml Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie.

Pediatrische patiënten

Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie is niet bestudeerd bij kinderen en data met betrekking tot aanpassing van de dosis zijn niet beschikbaar. Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie mag niet worden gebruikt bij patiënten die jonger zijn dan 18 jaar, omdat de effectiviteit en veiligheid bij deze groep niet is vastgesteld.

Patiënten met verminderde nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min):

De beperkte ervaring bij patiënten met een verminderde nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min) suggereert dat over het algemeen de dosis niet aangepast hoeft te worden, alhoewel een lagere excretiesnelheid bij patiënten met verslechterde nierfunctie mogelijk is (zie rubriek 5.2).

Dialysepatiënten: verminder de dosis naar 2,5 ml (halve injectieflacon).

Wijze van toediening en fluorescentie angiografie

Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie mag alleen worden gebruikt door gekwalificeerde artsen met technische ervaring in de uitvoering van fluorescentie angiografie en interpretatie ervan.

Dit product mag alleen intraveneus toegediend worden.

Spoel vóór en na injectie van geneesmiddelen de intraveneuze canules met een steriele natriumchloride oplossing (0,9%) om fysische reacties met betrekking tot onverenigbaarheden te voorkomen. De injectie moet snel worden toegediend (gewoonlijk wordt 1 ml per seconde aanbevolen) in de vena antecubiti met een vlindeernaald maat 23 voor injectie, na voorzorgsmaatregelen genomen te hebben om extravasatie te voorkomen. De luminescentie verschijnt meestal binnen 7 tot 14 seconden in de retina en de choroïdale vaten.

Voor aanvullende instructies met betrekking tot het correct toedienen / gebruik van het geneesmiddel, zie rubrieken 6.2 en 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie mag niet intrathecaal of intra-arterieel geïnjecteerd worden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Natriumfluoresceïne kan ernstige intolerantiereacties veroorzaken.

Wanneer een ernstige intolerantiereactie optreedt tijdens een eerste angiografie, dient het voordeel van een aanvullende fluorescentie angiografie afgewogen te worden tegen het risico op ernstige overgevoeligheidsreacties (met in sommige gevallen een fatale afloop).

Deze intolerantiereacties zijn altijd onvoorspelbaar, maar komen vaker voor bij patiënten die eerder een bijwerking hebben gehad na injectie met fluoresceïne (andere symptomen dan misselijkheid en braken), bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergie, zoals door voedsel of geneesmiddelen veroorzaakte urticaria, astma, eczeem, allergische rhinitis of bij patiënten met een voorgeschiedenis van bronchiale astma.

Intradermale huidtesten zijn niet betrouwbaar bij het voorspellen van deze intolerantiereacties en daarom kan het gebruik ervan gevaarlijk zijn. Om deze diagnose te stellen, moet een gespecialiseerd allergieonderzoek worden ondergaan.

Bij patiënten die lijden aan bijvoorbeeld een cardiovasculaire aandoening, diabetes mellitus of die meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd krijgen toegediend (in het bijzonder bèta-blokkers, zie rubriek 4.5), moet het voordeel van de angiografische procedure afgewogen worden tegen het risico.

Elke reeds bestaande systemische aandoening (en) die de nierfunctie beïnvloedt, kan een extra risico vormen voor de persoon. De arts moet vóór het gebruik van Fluoresceïne een medisch oordeel vellen op basis van verhoogd serumcreatinine, leeftijd, medische geschiedenis en huidige gezondheidstoestand van de patiënt om het potentiële risico versus voordeel te bepalen.

Literatuur suggereert dat fluorescentie angiografie (FA) contrast-geïnduceerde nefropathie (CIN) kan veroorzaken op basis van verhoogd serumcreatinine. CIN is een mogelijke risicofactor voor de progressie van nierziekte in het eindstadium.

Voordat de angiografie uitgevoerd wordt, dient iedere patiënt grondig ondervraagd te worden ten aanzien van cardiopulmonale aandoeningen in de anamnese of allergie of co-medicatie (zoals bèta-blokkers, inclusief oogdruppeloplossingen) (zie rubriek 4.5). Als het onderzoek echt nodig blijkt te zijn voor een patiënt die een risico heeft op overgevoeligheidsreacties en voor een patiënt die behandeld wordt met

bèta-blokkers (inclusief oogdruppeloplossingen) moet dit onderzoek uitgevoerd worden onder supervisie van een arts die intensive care ervaring heeft (reanimatie). Bèta-blokkers kunnen de vasculaire compensatie reacties op een anafylactische shock en de effectiviteit van adrenaline in het geval van een cardiovasculaire collaps reduceren. De arts moet informeren naar co-medicatie met bèta-blokkers, voordat een natriumfluoresceïne injectie toegediend wordt.

Premedicatie kan toegediend worden. Het risico op het optreden van ernstige bijwerkingen blijft echter bestaan. Premedicatie bestaat voornamelijk uit orale antihistaminica (H1), gevolgd door corticosteroiden, voordat fluoresceïne geïnjecteerd wordt. Gezien de lage incidentie van deze bijwerkingen, wordt dergelijke premedicatie niet aanbevolen voor alle patiënten.

Vanwege het risico op overgevoeligheidsreacties met natriumfluoresceïne moet:

- de behandelende oogarts de patiënt nauwlettend in de gaten houden tijdens het onderzoek en tot tenminste 30 minuten na het onderzoek;
- de infusieslang minimaal 5 minuten blijven zitten zodat een eventuele ernstige bijwerking onmiddellijk behandeld kan worden;
- in geval van nood geschikt materiaal beschikbaar zijn voor reanimatie dat in eerste instantie gebaseerd is op het aanbrengen van een tweede intraveneuze lijn, waardoor het plasmavolume (waterige polyionische oplossing of colloïdale substitutie van plasma) hersteld kan worden en intraveneuze injectie van adrenaline in de aanbevolen dosering plaats kan vinden (zie rubriek 4.5)

Opmerking:

Vanwege de hoge pH van de fluoresceïne-oplossing die kan resulteren in ernstige lokale weefselbeschadiging (enkele uren hevige pijn in de arm, vervellen van de huid, oppervlakkige flebitis) moet extravasatie worden vermeden. De correcte intraveneuze positie van de naaldpunt moet worden vastgesteld. Wanneer extravasatie optreedt, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet. Gepaste maatregelen moeten genomen worden om beschadigd weefsel te behandelen en om de pijn te verlichten.

Als binnen 36 uur na de injectie (maximale duur van de eliminatie van fluoresceïne uit het lichaam) een röntgenfoto wordt gemaakt, kan de verhoogde zichtbaarheid van de uitscheidende organen op de röntgenfoto leiden tot een verkeerde interpretatie.

Dit geneesmiddel bevat 72.45 mg natrium per injectieflacon van 5 ml, wat overeenkomt met 3,7% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fluoresceïne is een relatief inerte kleurstof. Er is geen melding van specifieke studies naar interacties met andere geneesmiddelen. Er zijn enkele gevallen bekend van potentiële interacties met organische aniontransporters en interferentie met bepaalde laboratoriumtests. Het is mogelijk dat fluoresceïne gedurende 3 tot 4 dagen na toediening bepaalde bloed- en urinewaarden beïnvloedt. Voorzichtigheid is geboden bij het therapeutisch monitoren van deze waarden voor geneesmiddelen met een nauw therapeutisch kader, bijvoorbeeld digoxine, kinidine. Stoffen met een inhiberende of competitieve werking op het actieve transport van organische anionen (zoals probenicide) kunnen het systemische profiel van fluoresceïne beïnvloeden.

Gelijktijdig gebruik van Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie met bèta-blokkers (inclusief oogdruppeloplossingen) kan in zeldzame gevallen ernstige anafylactische reacties veroorzaken. Bèta-blokkers kunnen de vasculaire compensatiereacties op een anafylactische shock en ook de effectiviteit van adrenaline in het geval van een cardiovasculaire collaps reduceren, zodat intensieve farmacologische therapie en zelfs levensreddende maatregelen nodig kunnen zijn (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige intraveneuze injectie van andere oplossingen of het mengen van Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie met andere oplossingen moet worden vermeden, omdat de mogelijkheid van interacties niet kan worden uitgesloten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie tijdens de zwangerschap. Bij dierproeven werden geen aanwijzingen gevonden voor teratogene effecten (zie rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel wordt bij voorkeur het gebruik van Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie tijdens de zwangerschap vermeden.

Borstvoeding

Natriumfluoresceïne wordt na systemische toediening tot een periode van 7 dagen uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Het geven van borstvoeding moet na fluorescentie angiografie gedurende 7 dagen onderbroken worden. De melk moet in die periode worden afgekolfd en weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies uitgevoerd naar het effect van intraveneuze toediening van fluoresceïne op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Soms is het nodig voor het onderzoek met fluorescentie angiografie de pupil te verwijden. In zulke gevallen zal de gezichtsscherpte beïnvloed zijn, wat het reactievermogen in het verkeer en de bediening van machines beïnvloedt. De patiënt moet worden geïnformeerd dat hij/zij na toediening niet mag autorijden en geen gevaarlijke machines mag bedienen totdat de normale gezichtsscherpte is teruggekeerd.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gerapporteerde bijwerkingen die met de behandeling in verband kunnen worden gebracht zijn: misselijkheid, braken, syncope en pruritis. Kort na injectie van fluoresceïne zijn ernstigere, maar minder vaak komende, bijwerkingen gerapporteerd zoals angio-oedeem, ademhalingsstoornissen (bronchospasme, laryngaal oedeem, en respiratoir falen), anafylactische shock, hypotensie, bewustzijnsverlies, convulsie, ademhalingsstilstand en hartstilstand.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen konden in verband worden gebracht met de behandeling. Zij zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of onbekend (kan niet worden bepaald aan de hand van de beschikbare gegevens). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

System/Orgaanklasse	MedDRA Voorkeursterm (v. 16.0)
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Soms:</i> overgevoeligheid <i>Zelden:</i> anafylactische reactie <i>Zeer zelden:</i> anafylactische shock
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Vaak:</i> syncope <i>Soms:</i> dysfasie, paresthesie, duizeligheid, hoofdpijn <i>Zeer zelden:</i> convulsie <i>Niet bekend:</i> cerebrovasculair accident,

	vertebrobasilaire insufficiëntie, bewustzijnsverlies, tremor, hypo-esthesie, dysgeusie
Hartaandoeningen	<i>Zelden:</i> hartstilstand <i>Zeer zelden:</i> angina pectoris, bradycardie, tachycardie <i>Niet bekend:</i> myocardinfarct
Bloedvataandoeningen	<i>Soms:</i> thromboflebitis <i>Zelden:</i> hypotensie, shock <i>Zeer zelden:</i> hypertensie, vasospasme, vasodilatatie, bleekheid, warmteopwellingen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<i>Soms:</i> hoest, gezwollen keel <i>Zelden:</i> bronchospasme <i>Zeer zelden:</i> ademhalingsstilstand, pulmonaal oedeem, astma, laryngaal oedeem, dyspneu, nasaal oedeem, niezen <i>Niet bekend:</i> irritatie van de keel
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Zeer vaak:</i> misselijkheid <i>Vaak:</i> abdominaal ongemak, braken <i>Soms:</i> abdominale pijn <i>Niet bekend:</i> braakneiging
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Vaak:</i> pruritis <i>Soms:</i> urticaria <i>Niet bekend:</i> rash, koud zweet, eczeem, erytheem, hyperhidrose, verkleuring van de huid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Vaak:</i> extravasatie <i>Soms:</i> pijn, warmtegevoel <i>Niet bekend:</i> pijn op de borst, oedeem, malaise, asthenie, rillingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een geelachtige verkleuring van de huid kan optreden maar deze verdwijnt gewoonlijk binnen 6 tot 12 uur. De urine, die ook heldergeel van kleur kan zijn, zal na 24 tot 36 uur zijn normale kleur terugkrijgen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Gezien het minimale risico van overdosering met Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie worden geen toxische effecten verwacht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: DIAGNOSTICA, kleurende middelen.
ATC-code: S01JA01

Natriumfluoresceïne is een fluorochroom dat in de geneeskunde wordt gebruikt als diagnostische kleurstof. Fluoresceïne wordt gebruikt om de bloedvaten in de oogfundus zichtbaar te maken (angiografie van de retina en de choroïdea).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie:

Fluoresceïne verschijnt meestal in de centrale arterie van het oog binnen 7 tot 14 seconden na intraveneuze toediening in de vena antecubiti. Binnen een paar minuten na intraveneuze toediening van fluoresceïne zal een gele verkleuring van de huid plaatsvinden die 6 tot 12 uur na de toediening minder zal worden. Verschillende schattingen van het distributievolume wijzen erop dat fluoresceïne goed wordt gedistribueerd in de interstitiële ruimte (0,5 l/kg).

Biotransformatie:

Fluoresceïne wordt snel gemetaboliseerd tot fluoresceïnemonoglucuronide. Na intraveneuze toediening van natriumfluoresceïne (14 mg/kg) aan 7 gezonde proefpersonen was 1 uur na de injectie ongeveer 80% van de fluoresceïne in het plasma omgezet in het glucuronideconjugaat. Dit wijst op een relatief snelle conjugatie.

Eliminatie:

Fluoresceïne en zijn metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden via de nier. Na intraveneuze toediening zal de urine 24 tot 36 uur licht fluorescent blijven. De renale klaring wordt geschat op 1,75 ml/min/kg en de hepatische klaring (door conjugatie) op 1,50 ml/min/kg. De systemische klaring van fluoresceïne is 48 tot 72 uur na toediening van 500 mg fluoresceïne vrijwel voltooid. Alhoewel een langere excretiesnelheid bij patiënten met verminderde nierfunctie mogelijk is, suggereert de beperkte ervaring bij patiënten met een verminderde nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min) dat over het algemeen geen aanpassing van de dosis nodig is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens van onderzoek naar toxiciteit bij eenmalige dosering van natriumfluoresceïne duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Fluoresceïne vertoonde geen teratogene effecten bij ratten en konijnen. Fluoresceïne passeert de placenta. Na intraveneuze toediening van 500 mg/kg was er een intense fluorescentie waarneembaar in zowel de foetus als de amnionvloeistof.

In onderzoek naar mutageniciteit werden geen aanwijzingen gevonden voor mutagene effecten van natriumfluoresceïne.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide (voor het instellen van de pH)

Zoutzuur (voor het instellen van de pH)

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Om fysische onverenigbaarheden te vermijden, moet dit product niet gelijktijdig worden toegediend met andere oplossingen voor injectie met een zure pH (vooral antihistaminica) via dezelfde intraveneuze lijn (zie rubriek 4.2 voor informatie over canules).

Na openen moet de injectieflacon onmiddellijk worden gebruikt.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen (type I) injectieflacon met een grijze rubberen stop met chlorobutyl beschermlaag en een aluminiumverzegeling met polypropyleen “flip-off” dop.

De verpakking bevat 12 injectieflacons met 5 ml injectie-oplossing.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring. De oplossing mag alleen worden gebruikt indien deze helder en vrij van deeltjes is. Voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie niet als de injectieflacon gebarsten of beschadigd is.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alcon Nederland B.V.
Avelingen-West 64
4202 MV Gorinchem

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fluorescite 100 mg/ml oplossing voor injectie

RVG 34461

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 maart 2007

Datum van de hernieuwing van de vergunning: 5 oktober 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 4 maart 2022