

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluoresceïnedinatrium 100 mg/ml, injectievloeistof

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per 1 ml:

Fluoresceïnedinatrium: 100 mg

1 ampul van 5 ml bevat 65,5 mg natrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen: zie rubriek 6.1

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere en rode oplossing.

1 ml oplossing bevat 100 mg fluoresceïnedinatrium.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Het wordt toegepast in de oogheelkunde voor fluorescentie-angiografie van de fundus en de iris vasculatuur.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen*

Een intraveneuze injectie van 500 mg wat overeenkomt met 1 ampul Fluoresceïnedinatrium 100 mg/ml.

##### *Speciale populaties*

##### *Nierinsufficiëntie*

Beperkte ervaring bij patiënten met nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min) wijst erop dat er geen dosisaanpassing nodig is bij deze patiënten (zie rubriek 5.2)

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van fluoresceïne bij kinderen jonger dan 18 jaar is nog niet vastgesteld. Er kan geen doseringsadvies gegeven worden.

##### *Oudere patiënten (65 jaar en ouder)*

Er is geen aanwijzing dat de dosis moet worden gewijzigd voor oudere patiënten.

## Wijze van toediening

Dit middel mag alleen intraveneus toegediend worden.

Dit middel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen (zie rubriek 6.2) en dient bij voorkeur te worden toegediend in een antecubitale ader na het nemen van voorzorgen om extravasatie te voorkomen (zie rubriek 4.4).

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Dit middel mag niet intrathecaal of intra-arterieel geïnjecteerd worden.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Fluoresceïnedinatrium kan ernstige intolerantiereacties veroorzaken.

Voordat de angiografie uitgevoerd wordt, dient iedere patiënt grondig ondervraagd te worden ten aanzien van cardiopulmonaire aandoeningen of diabetes mellitus in de anamnese of allergie of co-medicatie (zoals bèta-blokkers, inclusief oogdruppeloplossingen).

#### *Cardiovasculaire aandoening*

Ernstige cardiovasculaire complicaties zoals pijn op de borst, myocardinfarct en shock zijn opgetreden na toediening van natriumfluoresceïne (zie rubriek 4.8). Patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen moeten grondig geëvalueerd worden vooraleer ze een procedure ondergaan met natriumfluoresceïne.

#### *Combinatie met bètablokkers*

De combinatie met bètablokkers kan in zeldzame gevallen dodelijke anafylactische reacties veroorzaken. Als het onderzoek echt nodig blijkt te zijn voor een patiënt die behandeld wordt met bètablokkers (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 fluoresceïnedinatrium injectie toegediend wordt (zie rubriek 4.5).

Wanneer een ernstige intolerantiereactie optreedt tijdens een eerste angiografie, dient het voordeel van een additionele fluoresceïne angiografie afgewogen te worden tegen het risico van ernstige overgevoeligheidsreacties (in sommige gevallen met fatale gevolgen).

Deze intolerantiereacties zijn altijd onvoorspelbaar, maar treden vaker op bij patiënten bij wie eerder een bijwerking is opgetreden na fluoresceïne injectie (andere symptomen dan misselijkheid en braken) of bij patiënten met een allergie in de anamnese zoals door voedsel of medicijnen geïnduceerde urticaria, astma, eczeem, allergische rhinitis of bij patiënten met bronchiaal astma in de anamnese.

Intradermale huidtesten zijn niet betrouwbaar ten aanzien van het voorspellen van deze intolerantiereacties en het gebruik hiervan kan dus riskant zijn. Een gespecialiseerd allergieconsult moet uitgevoerd worden om deze diagnose te stellen.

Premedicatie kan toegediend worden. Het risico op het optreden van ernstige bijwerkingen blijft echter bestaan. Premedicatie bestaat voornamelijk uit 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 fluoresceïnedinatrium moet:

- de behandelend 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 de 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).

#### *Extravasatie*

Extravasatie dient vermeden te worden gedurende de injectie. De hoge pH van de fluoresceïneoplossing kan resulteren in ernstige lokale weefselbeschadiging. Extravasatie kan erge pijn, tromboflebitis en een inflammatoire reactie van het weefsel veroorzaken met weefselnecrose tot gevolg. Vooraleer fluoresceïne wordt toegediend, moeten voorzorgsmaatregelen genomen worden om extravasatie te vermijden en de juiste intraveneuze positie van de naaldpunt moet worden vastgesteld. Als extravasatie voorkomt, moet de injectie onmiddellijk worden gestopt. Gepaste maatregelen moeten genomen worden om weefselbeschadiging 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.

#### *Laboratoriumtesten*

Fluorescentie kan bepaalde bloed- en urinewaarden gedurende een periode van 3 tot 4 dagen beïnvloeden. Interferentie met de spiegelbepaling van digoxine en cortisol werd gemeld. Voorzichtigheid is geboden bij het therapeutisch monitoren van deze waarden voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutische breedte (zie rubriek 4.5).

#### *Natriumgehalte*

Dit geneesmiddel bevat 65,5 mg natrium per ampul, overeenkomend met 3,3% van de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2g voor een volwassene.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### *Bèta-blokkers*

Gelijktijdig gebruik van dit middel met bèta-blokkers (inclusief oogdruppeloplossingen) kan in zeldzame gevallen ernstige anafylactische reacties veroorzaken. Bètablokkers 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 toediening van andere IV oplossingen*

Gelijktijdige intraveneuze injectie van andere oplossingen of het mengen van dit middel met andere oplossingen moet worden vermeden, omdat de mogelijkheid van interacties niet kan worden uitgesloten.

Gelijktijdige intraveneuze injectie van oplossingen met een zure pH (in bijzonder de antihistamines) kan precipitatie van fluoresceïne veroorzaken door zijn alkalische pH. Derhalve mogen ze niet samen met fluoresceïne toegediend worden via dezelfde intraveneuze lijn.

#### *Organische aniontransporter inhibitors en laboratoriumtests*

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.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### *Zwangerschap*

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van dit middel tijdens de zwangerschap. Bij dierproeven werden geen aanwijzingen gevonden voor teratogene effecten (zie rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel wordt bij voorkeur het gebruik van dit middel tijdens de zwangerschap vermeden, tenzij noodzakelijk.

### *Borstvoeding*

Fluoresceïne wordt uitgescheiden in de moedermelk tot een periode van 7 dagen na intraveneuze toediening. In doses gebruikt voor diagnostische doeleinden wordt geen enkel effect verwacht op de pasgeborene die borstvoeding krijgt. Als de pasgeborene aan intens licht moet worden blootgesteld, zoals fotherapie, moet de borstvoeding tijdens de 7 dagen volgend op de fluoresceïne-angiografie worden onderbroken.

### *Vruchtbaarheid*

Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar.

## **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**

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.

#### Tabel met samenvatting van bijwerkingen

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.

<b>MedDRA systeem/orgaanklassen</b>	<b>MedDRA (PT)</b>	<b>Frequentie</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	trombocytopenie	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen <sup>1</sup>	overgevoeligheid	Soms
	anafylactische reactie	Zelden
	anafylactische shock	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	syncope	Vaak
	afasie, paresthesie, duizeligheid, hoofdpijn	Soms
	convulsie	Zeer zelden
	cerebrovasculair accident, vertebrobasilaire insufficiëntie, bewustzijnsverlies, tremor, hypoesthesie, dysgeusie	Niet bekend
Hartaandoeningen	hartstilstand	Zelden
	angina pectoris, bradycardie, tachycardie	Zeer zelden
	myocardinfarct	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	thromboflebitis	Soms
	hypotensie, shock	Zelden
	hypertensie, vasospasme, vasodilatatie, bleekheid, warmteopwellingen	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	hoest, gezwollen keel	Soms
	bronchospasme	Zelden
	ademhalingsstilstand, pulmonaal oedeem, astma, laryngaal oedeem, dyspneu, nasaal oedeem, niezen	Zeer zelden
	irritatie van de keel, rhinorroe	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid	Zeer vaak
	abdominaal ongemak, braken	Vaak
	abdominale pijn	Soms
	braakneiging, speekselhypersecretie	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritis	Vaak
	urticaria	Soms
	rash, koud zweet, eczeem, erytheem, hyperhidrose, verkleuring van de huid <sup>2</sup>	Niet bekend

Nier- en urinewegaandoeningen	Chromaturie <sup>3</sup>	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoomissen	Extravasatie <sup>4</sup>	Vaak
	pijn, warmtegevoel	Soms
	pijn op de borst, oedeem, malaise, asthenie, rillingen, pyrexia, infusiesite trombose <sup>4</sup>	Niet bekend

<sup>1</sup> Overgevoelighedsreacties inclusief zeldzame gevallen van anafylactische/anafylactoïde shock met mogelijks fatale afloop.

<sup>2</sup> Een geelachtige verkleuring van de huid kan optreden maar deze verdwijnt gewoonlijk binnen 6 tot 12 uur.

<sup>3</sup> De urine, die ook heldergeel van kleur kan zijn, zal na 24 tot 36 uur zijn normale kleur terugkrijgen.

<sup>4</sup> Extravasatie van de oplossing veroorzaakt intense pijn en kan resulteren in weefsel necrose (zie rubriek 4.4).

### 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](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Gezien het minimale risico van overdosering met dit middel worden geen toxische effecten verwacht.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: DIAGNOSTICA, kleurende middelen.

ATC-code: S01JA01

Fluoresceinedinatrium is een diagnostische kleurstof. Wanneer natriumfluoresceïne gestimuleerd wordt door blauw licht (465 nm tot 490 nm) vertoont het geelgroene (520 nm tot 530 nm) fluorescentie. Het patroon van de fluorescentie vergemakkelijkt de diagnose van pathologische wijzigingen in de retinale bloedcirculatie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Distributie

Na intraveneuze inspuiting wordt fluoresceïne snel over het lichaam verdeeld en verschijnt binnen enkele seconden in de retinale weefsels. Vijftien minuten na de intraveneuze toediening was de concentratie aan fluoresceïne-glucuronide, een metaboliet van fluoresceïne dat eveneens fluorescente eigenschappen heeft, hoger in vergelijking met fluoresceïne.

Ongeveer 80% van fluoresceïne is gebonden aan plasmaproteïnen. De huid vertoont tijdelijk een gele verkleuring, die verbleekt na enkele uren. De urine krijgt een heldergele kleur die verbleekt na 24 tot 36 uur.

#### Biotransformatie

Na intraveneuze inspuiting wordt fluoresceïne snel omgezet in fluoresceïne-glucuronide, dat eveneens fluorescente eigenschappen heeft. Het glucuronide draagt bij tot nagenoeg alle plasmafluorescentie na 4 tot 5 uur. Fluoresceïne-glucuronide is minder gebonden aan plasma dan fluoresceïne. Diabetische en niet-diabetische patiënten vertonen gelijkaardige fluoresceïne farmacokinetieken in het plasma.

#### Eliminatie

Fluoresceïne wordt binnen de 24-36 uur na toediening onveranderd als fluoresceïne-glucuronide metaboliet uitgescheiden in de urine. De terminale halfwaardetijden van fluoresceïne en fluoresceïne-glucuronide in plasma zijn respectievelijk ongeveer 23,5 en 264 minuten.

Fluoresceïne is detecteerbaar in de urine gedurende 24 tot 36 uur met afnemende intensiteit.

#### Speciale populaties

##### *Nierinsufficiëntie*

De plasmaconcentratie aan vrij fluoresceïne en fluoresceïne-glucuronide werd opgevolgd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Systemisch fluoresceïne had geen invloed op de glomerulaire filtratiesnelheid bij patiënten met een chronische nieraandoening. Daarom zijn dosisaanpassingen bij patiënten met nierinsufficiëntie niet gerechtvaardigd (zie rubriek 4.2).

##### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen informatie uit studies over de farmacokinetiek van fluoresceïne bij patiënten met leverinsufficiëntie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens voor natriumfluoresceïne afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij eenmalige dosering en genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen..

Intraveneuze toediening van natriumfluoresceïne veroorzaakte geen embryotoxische en teratogene effecten bij ratten of konijnen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Water voor injecties, natriumhydroxide (ter instelling van de pH).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Onverenigbaar met zuren, zouten van zuren en zouten van zware metalen. Bij voorkeur niets toevoegen.

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden. Geneesmiddelen met een zure pH (voornamelijk

antihistaminica, bv. promethazine) of citroenzuur kunnen neerslag van fluoresceïne veroorzaken en mogen niet samen met fluoresceïne toegediend worden via dezelfde intraveneuze lijn.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Ampullen bewaren in de kartonnen omdoos ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en Inhoud van de verpakking**

Glazen ampullen met een volume van 5 ml.

In kartonnen dozen zijn 10 ampullen à 5 ml verpakt.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Alleen gebruiken als de oplossing volkomen helder is en de ampul onbeschadigd is.

Fluoresceïnedinatrium 100 mg/ml, is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Fresenius Kabi Nederland B.V.  
Amersfoortseweg 10 E  
3712BC Huis ter Heide

## **8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen**

RVG 51727

## **9. Datum van de eerste verlening van de vergunning/hernieuwing van de vergunning**

Eerste verlening: 11 september 1992

Hernieuwing van de vergunning: 19 oktober 2012

## **10. Datum van de herziening van de tekst**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 5.2, 5.3 en 6.2: 13 december 2024