

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUORESCİTE %10 Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 ml çözelti 100 mg fluoresein (113,2 mg fluoresein sodyum) içerir.

5 ml'lik bir flakon 500 mg fluoresein (566 mg fluoresein sodyum) içerir.

Sodyum içeriği her bir doz için (fluoresein sodyum ve sodyum klorür'den gelen) yaklaşık %1,45 (yaklaşık 3,15 mmol).

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit....y.m

Hidroklorik asit.....y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti, intravenöz enjeksiyon için
Berrak kırmızı-turuncu bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonları

Bu tıbbi ürün sadece diagnostik amaçlı kullanım içindir.
Oküler fundusun floresein anjiyografisi için kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar dahil erişkinlerde kullanım

Damar duvarından sıvı sızmasından sakınmak için önlemler alındıktan sonra antekubital vene süratle 5 ml FLUORESCİTE verilir. Yüksek hassasiyetli görüntüleme sistemleri örn. tarayıcı lazer oftalmoskop kullanıldığında bu ürünün dozu 2 ml FLUORESCİTE'e indirilebilir.

Uygulama şekli ve floresans anjiyografi

FLUORESCİTE yalnızca floresan anjiyografisi uygulama ve yorumlama konusunda teknik uzmanlığa sahip hekimler tarafından uygulanmalıdır.

Bu ürün sadece intravenöz olarak uygulanır.

Fiziksel geçimsizlik reaksiyonlarından sakınmak için tıbbi ürünün kullanımından önce ve sonra intravenöz kanüller, sodyum klorür çözeltisi (%0,9) ile yıkanır. Enjeksiyon, 23 gauge kelebek iğne



kullanılarak, damar dışına sıvı sızmasından sakınmak için gerekli önlemler alınarak antekubital vene süratle (normalde saniyede 1 ml tavsiye edilir) uygulanmalıdır. Luminesans genellikle retina ve koroidal damarlarda 7 ila 14 saniyede görülür.

Ürünün doğru uygulanması/kullanımına yönelik talimatların daha fazlası için bölüm 6.2 ve 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği (glomerular filtrasyon hızı 20 ml/dak'ın altında olanlar)

Böbrek yetmezliği olan hastalarda (glomerular filtrasyon hızı 20 ml/dak'ın altında olan) sınırlı deneyim, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha uzun bir atılım hızının mümkün olmasına rağmen, genellikle doz ayarlaması gerekmediğini düşündürmektedir (bkz. Bölüm 5.2). Ancak diyalize giren hastalarda dozun 2,5 ml'e (yarım flakon) indirilmesi önerilir.

Karaciğer yetmezliği

Normal hastalarda fluoresein, hızlıca fluoresein monoglukronite metabolize olur ve daha sonra fluoresein ve metabolize ürünleri renal sekresyon ile elimine edilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda fluoreseinin, fluoresein monoglukronite bağlı oranı farklı olur fakat konjugasyon nedeniyle konjige olmamış fluoreseinin renal klerensi ($1,75 \text{ ml dk}^{-1} \text{ kg}^{-1}$) hepatik klerense ($1,50 \text{ ml dk}^{-1} \text{ kg}^{-1}$) benzer olduğu için toplam klerens değişmeden kalabilir.

Pediyatrik popülasyon

FLUORESCİTE çocuklarda çalışılmamıştır ve doz-adaptasyon verileri mevcut değildir. Bu nedenle FLUORESCİTE'in 18 yaşın altındaki hastalarda etkililik ve güvenlilik incelenmediğinden bu hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon

Ürünün güvenlik ve etkinliğinde genç ve yaşlı hastalar arasında bir fark gözlenmemiştir. Anjiyografi işleminin yarar/zarar oranı kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus ve çoklu eş zamanlı ilaç tedavileri gibi önceden var olan koşullara sahip yaşlı hastalarda dikkate alınmalıdır (özellikle beta-blokörler, bakınız bölüm 4.5).

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılık gösterenlerde kontrendikedir.

FLUORESCİTE intratekal veya intra-arterial yoldan kullanılmaz.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fluoresein sodyum, ciddi intolerans reaksiyonlarına sebep olabilir.

İlk anjiyografi esnasında ciddi intolerans reaksiyonları olması durumunda ilave fluoresein anjiyografisinin yararı, ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları riski (bazı vakalarda ölümlerle sonuçlanabilen) ile dengelenmelidir.

Bu intolerans reaksiyonları, her zaman tahmin edilemez ama daha önce fluoresein enjeksiyonu sonrası bir advers reaksiyon (bulantı ve kusma dışındaki semptomlar) deneyimleyen hastalarda, ürtiker, astım, ekzema, alerjik rinite sebep olan yiyecek veya ilaç alerjisi hikayesi olan hastalarda veya bronşiyal astım hikayesi olan hastalarda oluşması daha sıktır.



İntradermal deri testleri, bu intolerans reaksiyonlarını tahmin etmek için güvenilir değildir ve bu yüzden kullanımları tehlikeli olabilir. Bu teşhisi yaparken özel alerji konsültasyonu yapılmalıdır.

Anjiyografi prosedürünün riske olan yararı, önceden kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus gibi mevcut rahatsızlıkları olan ve eşzamanlı çoklu ilaç tedavisi gören (özellikle beta blokerler, bkz. bölüm 4.5) hastalarda dikkate alınmalıdır.

Böbrek fonksiyonunu etkileyen, önceden var olan herhangi bir sistemik durum(lar) hasta için ek risk oluşturabilir. Hekim, fluoresein kullanmadan önce potansiyel risk ve faydayı belirlemek için artan serum kreatininine, hastanın yaşına, tıbbi geçmişine ve mevcut sağlık durumuna dayalı olarak tıbbi karar vermelidir.

Fluoresein anjiyografisi sonrasında kontrastla indüklenen nefropati olabileceği yönünde kanıt düzeyi düşük sınırlı sayıda yayın olduğu için dikkatli olunmalıdır.

Anjiyografiden önce her bir hastanın detaylı sorgulamasında herhangi bir kardiyovasküler hastalık hikayesi veya alerjisi ya da eş zamanlı tedavileri (örn. beta-blokör ilaçlar, göz damlaları dahil) (bkz. bölüm 4.5) araştırılmalıdır. Aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterme riski taşıdığı belirlenen hastalar ve beta-blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) tedavi gören hastalar için muayene gerçekten gerekli ise muayene, yoğun bakımda (canlandırma) deneyimli bir hekimin gözetimi altında yapılmalıdır. Beta-blokör ilaçlar, anafaktik şoka kadar vasküler dengeleme reaksiyonlarını azaltabilir ve kardiyovasküler kollaps halinde adrenalinin etkililiğini azaltabilir. Fluoresein sodyum enjeksiyonundan önce hekim, beta blokör ilaçlarla birlikte tedavi hakkında bilgi edinmelidir.

Ön tedavi uygulanabilir. Buna rağmen ciddi advers ilaç reaksiyonlarının meydana gelme riski hala olabilir. Ön tedavi esas olarak fluoresein enjeksiyonundan önce oral antihistaminik H1 ilaçları takiben kortikosteroid alımını içerir. Bu advers reaksiyonların düşük insidansı göz önüne alındığında, bu tür bir ön tedavi tüm hastalar için önerilmemektedir.

Fluoresein ile aşırı duyarlılık reaksiyonlarının riski aşağıdakileri gerektirir:

- Muayeneyi yapan oftalmolog tarafından hasta muayene boyunca ve sonrasında en az 30 dakika yakından izlenir.
- İnfüzyon yolu olası ciddi advers reaksiyonun gecikmeden tedavi edilebilmesi için en az 5 dakika boyunca hazır tutulur.
- Acil canlandırma için uygun tek kullanımlık materyal, plazma hacminin düzeltilmesini (plazmanın koloidal bileşeni veya poliyonik sulu çözeltisi) sağlamak ve tavsiye edilen dozajda adrenalinin intravenöz enjeksiyonu için ikinci bir intravenöz yolun açılması için hazırlanır (bkz. bölüm 4.5).

Not:

Fluoresein solüsyonunun yüksek pH'ı nedeniyle enjeksiyon esnasında ekstrasvazasyonun (damar dışına sıvı sızmasının) ciddi lokal doku hasarına (bir kaç saat kolda şiddetli ağrı, deride soyulma, yüzeysel flebit) yol açabileceği dikkate alınmalıdır. İğne ucunun doğru intravenöz pozisyonda olduğundan emin olunmalıdır. Damar dışına sızma görülürse, enjeksiyon derhal kesilmelidir. Hasarlı dokunun tedavisi ve acının azaltılması için gerekli önlemler alınmalıdır.

Enjeksiyondan sonraki 36 saat içerisinde (vücuttan fluoresein eliminasyonunun maksimum süresi) bir X-ray ışını prosedürü gerçekleştirilirse boşaltım organlarının X-ray ışını görüntüsünde ortaya çıkan yüksek görünürlüğü yanlış yorumlamaya yol açabilir.



Bu tıbbi ürün, her 5 ml'lik flakonda bir yetişkin için DSÖ tarafından önerilen 2 gram maksimum günlük alımının %3,7 sine karşılık gelen 72,45 mg sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyeti olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Fluoresein nispeten inert bir boyadır ve spesifik ilaç etkileşimi çalışmaları bildirilmemiştir. Organik anyon taşıyıcıları ile potansiyel etkileşimler ve belirli laboratuvar testleri ile etkileşimle ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. Fluoresein, uygulama sonrası 3-4 gün boyunca bazı kan ve idrar parametrelerini etkileyebilir. Digoksin ve kinidin gibi dar terapötik pencereye sahip ürünler için terapötik ilaç izleme gerçekleştiriliyorsa dikkate edilmelidir. Organik anyonların aktif transportunu inhibe eden veya yarışan bileşenler (örn. probenesid) fluoreseinin sistemik profilini etkileyebilir.

FLUORESCİTE'in beta-blokör ilaçlarla birlikte kullanılması (göz damlaları dahil) nadiren ciddi anafilaktik reaksiyonları uyurabilir. Beta-blokör ilaçlar, anafilaktik şoka vasküler kompanzasyon reaksiyonlarını azaltabilir ve ayrıca farmakolojik tedavi ve hatta canlandırma önlemleri gerektirebilecek kardiyovasküler kollaps varlığında adrenalinin etkinliğini azaltabilir. (bkz. bölüm 4.4).

Etkileşim ihtimalinden sakınmak için diğer çözeltilerin eş zamanlı intravenöz uygulamasından veya FLUORESCİTE ile diğer çözeltilerin karıştırılarak kullanılmasından kaçınılmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

FLUORESCİTE'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. FLUORESCİTE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Fluoresein sodyum sistemik uygulamayı takiben 7 gün süresince anne sütünden atılır. Emzirilen çocuk için bu risk gözardı edilemez. Fluoresein anjiyografisini takiben 7 gün boyunca emzirme kesilmelidir ve bu süre içinde süt sağılmalı ve atılmalıdır.

Üreme yeteneği (Fertilite)

Fluoreseinin intravenöz uygulanmasının doğurganlık üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Floresans anjiyografisi ile muayenede midriyazis gerekli ise görsel netlik etkilenebilir ve bu araç ve makine kullanım yeteneğini etkileyebilir. Hasta uygulamadan sonra görsel netlik normale dönene dek araç veya tehlikeli makineleri kullanmasının yasaklandığı konusunda bilgilendirilmelidir.



4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Uygulama ile ilgili en sık rapor edilen istenmeyen etkiler bulantı, senkop, kusma ve kaşıntıdır. Fluoresein enjeksiyonundan kısa süre sonra anjiyoödem, solunum sistemi düzensizlikleri (bronkospazm, laringeal ödem, solunum kaybı), anaflaktik şok, hipotansiyon, bilinç kaybı, konvülsiyon, solunum durması ve kalp durması gibi daha az sıklıkta ancak daha şiddetli yan etkiler, rapor edilmiştir.

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

Aşağıdaki istenmeyen etkiler uygulama ile ilintili olarak değerlendirilmişler ve aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre bulunmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: aşırı duyarlılık

Seyrek: anaflaktik reaksiyon

Çok seyrek: anaflaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: senkop

Yaygın olmayan: disfazi, parestezi, baş dönmesi, baş ağrısı

Çok seyrek: konvülsiyon

Bilinmiyor: serebrovasküler kaza, vertebrobaziler yetmezlik, şuur kaybı, titreme, hipoestezi, disguzi

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: kalp durması

Çok seyrek: anjina pektoris, bradikardi, taşikardi

Bilinmiyor: miyokard infarktüsü

Vasküler hastalıkları:

Yaygın olmayan: tromboflebit

Seyrek: hipotansiyon, şok

Çok seyrek: hipertansiyon, vazospazm, vazodilatasyon, solgunluk, sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: öksürük, boğaz kuruluğu

Seyrek: bronkospazm

Çok seyrek: solunum durması, pulmoner ödem, astım, laringeal ödem, dispne, aksırma, nasal ödem

Bilinmiyor: boğaz irritasyonu

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok yaygın: bulantı

Yaygın: karında rahatsızlık, kusma

Yaygın olmayan: karın ağrısı

Bilinmiyor: öğürme

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: kaşıntı



Yaygın olmayan: ürtiker

Bilinmiyor: döküntü, soğuk ter dökme, egzema, eritem, hiperhidroz, deride renk değişikliği,

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: damar dışına sızma (ekstravazasyon)

Yaygın olmayan: ağrı, sıcak hissi

Bilinmiyor: göğüs ağrısı, ödem, halsizlik, asteni, üşüme

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Ciltte sarımsı renk değişikliği görülebilir ama genellikle 6 ila 12 saat içinde kaybolur. İdrarda parlak, sarı bir renklenme gösterebilir ki 24 ila 36 saat içinde normal rengine döner.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Fluorescite 100 mg/ml enjeksiyonluk çözelti ile minimum doz aşımı riski göz önüne alındığında hiçbir toksik etki beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Diyagnostik Ajanlar, renklendirici ajanlar
ATC kodu: S01JA01

Etki mekanizması

Fluoresein sodyum diyagnostik boya olarak tıpta kullanılan bir florokromdur. Fluoresein, oküler fundusun (retina ve koroidin anjiyografisi) kan damarlarını görünür yapar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

İntravenöz yolla uygulandığı için bu bölüm geçerli değildir.

Dağılım

İntravenöz uygulamadan sonra 7 ila 14 saniye içinde antekubital vende fluoresein genellikle gözün santral arterinde görünür. Fluoreseinin intravenöz uygulanmasından sonraki birkaç dakika içinde deride sarımsı bir renklenme oluşur, dozlamadan 6 ila 12 saat sonra solmaya başlar. Farklı dağılım hacimleri tahminleri göstermiştir ki fluoresein interstilyel boşlukta iyi dağılır (0,5 L/kg).

Biyotransformasyon

Fluoresein hızlı metabolize olarak fluoresein monoglukuronide dönüşür. 7 sağlıklı denekte fluoresein sodyumun intravenöz uygulanmasından (14 mg/kg) sonra 1 saat içinde plazmada fluoreseinin yaklaşık %80'i nispeten hızlı konjugasyon göstererek glukuronid konjugata dönüşmüştür.



Eliminasyon

Fluoresein ve metabolitleri esas olarak renal eliminasyonla atılırlar. İntravenöz uygulamadan sonra idrarda 24 saat ila 36 saat boyunca çok az floresan kalır. Renal klerens 1,75 ml/dak/kg ve hepatik klerens (konjugasyon nedeniyle) 1,50 ml/dak/kg olarak tahmin edilmektedir. 500 mg fluoresein uygulanmasını takiben fluoreseinin sistemik klerensi esas olarak 48 ila 72 saatte tamamlanır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda daha uzun bir atılım hızı olması mümkündür, böbrek hasarı olan (glomerular filtrasyon hızı 20 ml/dak. altında) deneklerdeki sınırlı deneyim genelde doz ayarlaması gerektirmemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Fluoresein sodyumun klinik dışı verileri tek doz toksisite çalışmaları esas alındığında insanlarda özel bir risk olduğunu göstermez.

Fluoresein sıçan ve tavşanlarda teratojenik etki göstermez. Fluoresein plasenta bariyerini geçer. 500 mg/kg fluoresein uygulanmasını takiben fetus ve amniyotik sıvının her ikisinde de yoğun floresans teşhis edilmiştir.

Mutajenite çalışmaları, fluoresein sodyuma ait herhangi bir mutajenik etki göstermez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadığı için bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Fiziksel geçimsizlikten sakınmak için bu ürün diğer asit pH değerli (özellikle antihistaminikler) enjeksiyonluk çözeltilerle aynı zamanda aynı intravenöz yolla (bkz. bölüm 4.2, kanüller hakkındaki bilgi) uygulanmaz.

Flakon açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonun dış karton kutusunun içinde tutunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, karton muhafazada renkli solüsyon içeren 5 ml'lik cam viallerde 1 adet ve 12 adetlik hastane ambalajında



6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Çözelti uygulanmadan önce, partiküler madde ve renk değişimine karşı görsel olarak kontrol edilmelidir. Çözelti sadece berrak ve partiküler madde içermediği hallerde kullanılır. Sadece tek kullanım içindir. FLUORESCİTE flakon çatlamışsa veya herhangi bir şekilde hasar görmüşse kullanılmaz. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.
Kavacık/Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/550

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 03.10.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 03.10.2012
Yeni ruhsatlandırma tarihi: 27.09.2018

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

