

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fluoresceine SERB, 100 mg/ml (10%), roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 mg soli sodowej fluoresceiny (*Fluoresceinum*) (roztwór 10%).
Jedna 5 ml ampulka zawiera 500 mg soli sodowej fluoresceiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna ampulka 5 ml zawiera 65,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Ciemnopomarańczowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Angiografia fluoresceinowa dna oka oraz unaczynienia tęczówki.

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Pojedyncza dawka 500 mg (1 ampulka po 5 ml)

Populacje specjalne

Pacjenci z niewydolnością nerek

Ograniczone doświadczenie ze stosowaniem produktu u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek nie sugeruje, że jest konieczna zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z niewydolnością wątroby. Brak danych sugerujących konieczność zmiany dawkowania.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ograniczone dane nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania fluoresceiny we wstrzyknięciu dożylnym u dzieci poniżej 18 lat. Dlatego nie należy stosować roztworu fluoresceiny we wstrzyknięciu dożylnym.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

Doświadczenia u pacjentów w podeszłym wieku wskazują na brak konieczności modyfikacji dawki.

Sposób podawania

Sól sodową fluoresceiny podaje się we wstrzyknięciu dożylnym (iv).

Sól sodowa fluoresceiny nie może być mieszana z innymi produktami leczniczymi (patrz punkt: 6.2 i 6.6) i powinna być podawana, najlepiej do żyły przedłokciowej przy zachowaniu środków ostrożności w celu uniknięcia wynaczynienia (patrz punkt: 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Produktu leczniczego nie wolno podawać dokanałowo i dotętniczo.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U każdego pacjenta przed angiografią fluoresceinową należy przeprowadzić dokładny wywiad w celu oceny występujących w przeszłości chorób sercowo-płucnych lub alergii albo stosowanych leków (takich jak beta-adrenolityki, w tym w postaci kropli do oczu).

Reakcje nadwrażliwości

- Sól sodowa fluoresceiny może wywoływać ciężkie reakcje alergiczne. Reakcje te są zawsze nieprzewidywalne, ale zdarzają się częściej u pacjentów, u których wcześniej występowały działania niepożądane po wstrzyknięciu fluoresceiny (objawy inne niż nudności i wymioty) lub u pacjentów z alergią w wywiadzie taką jak pokrzywka wywołana przez pokarm lub leki, astma, egzema, alergiczny nieżyt nosa lub u pacjentów z astmą oskrzelową w wywiadzie. Należy ocenić korzyści z angiografii fluoresceinowej w stosunku do ryzyka ciężkiej reakcji nadwrażliwości (w pewnych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym).
- Śródskórne testy skórne mają ograniczoną wartość w przewidywaniu reakcji nietolerancji na fluoresceinę. Reakcje nietolerancji na fluoresceinę mogą wystąpić po ujemnym wyniku śródskórnego testu skórno.
- Zaleca się premedykację. Jednakże, nie zapobiega to wystąpieniu poważnych zdarzeń. Zasadniczo zawiera ona doustne leki przeciwhistaminowe H₁, następnie kortykosteroidy przed wstrzyknięciem fluoresceiny.

Ze względu na ryzyko reakcji nadwrażliwości po podaniu fluoresceiny sodowej należy przestrzegać następujących zaleceń:

- Fluoresceina powinna być podawana tylko w obecności personelu przeszkolonego w prowadzeniu resuscytacji i z dostępem do odpowiednich środków i sprzętu umożliwiających natychmiastową resuscytację. Należy zapewnić drugi dostęp do żyły umożliwiający podanie płynów i dożylnego podania adrenaliny w odpowiedniej dawce i innych standardowych leków stosowanych w resuscytacji.
- Dokładnie monitorować pacjenta podczas angiografii i przez co najmniej 30 minut po niej (lekarz okulista wykonujący badanie);
- Utrzymać wkłucie do żyły przez co najmniej 5 minut, aby możliwe było bezzwłoczne leczenie ciężkich działań niepożądanych;
- Zaleca się wykonanie badania w obecności personelu przeszkolonego w wykonywaniu natychmiastowej resuscytacji i z dostępem do odpowiedniego sprzętu.

Powikłania sercowo-naczyniowe

Po podaniu fluoresceiny sodowej mogą wystąpić ciężkie powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego takie jak ból w klatce piersiowej, zawał mięśnia sercowego i wstrząs (patrz punkt 4.8 *Działania niepożądane*)

Choroby współistniejące i jednoczesne stosowanie innych leków

Należy także ocenić korzyści z angiografii fluoresceinowej w stosunku do ryzyka u pacjentów ze współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą oraz stosujących jednocześnie wiele leków (w szczególności beta-adrenolityki). Jednoczesne stosowanie fluoresceiny sodowej z lekami beta-adrenolitycznymi (w tym w postaci kropli do oczu) może nasilić reakcje anafilaktyczne. Leki beta-adrenolityczne mogą osłabiać reakcję kompensacji naczyniowej we wstrząsie anafilaktycznym, a także zmniejszać skuteczność adrenalinę w zapaści sercowo-naczyniowej.

Wynaczynienie

Należy unikać przedostania się roztworu fluoresceiny poza naczynie krwionośne, ponieważ jego wysokie pH (zasadowe) może spowodować ciężkie uszkodzenie okolicznych tkanek (silny ból ręki utrzymujący się przez kilka godzin, martwicę wilgotną skóry, zapalenie żył powierzchownych). Należy zapewnić prawidłowe położenie igły w miejscu podania. W razie wynaczynienia, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie produktu. Należy zapewnić odpowiednie środki do leczenia uszkodzonych tkanek i środki przeciwbólowe.

Badania laboratoryjne

Fluoresceina może zmieniać wyniki badań analitycznych krwi i moczu przez okres 3 do 4 dni. Donoszono o wpływie fluoresceiny na wyniki badania stężenia digoksyny i kortyzolu w surowicy krwi. Zaleca się ostrożność w trakcie terapeutycznego monitorowania leków z wąskim indeksem terapeutycznym.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera 65,5 mg sodu na ampulkę co odpowiada 3,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych."

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Opisano nieliczne przypadki potencjalnych interakcji z transporterami anionów organicznych. Związki hamujące lub konkurujące z aktywnym transportem anionów organicznych (np. probenecyd) mogą zaburzać układowy profil fluoresceiny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania fluoresceiny sodowej u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dla fluoresceiny nie pokazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozród.

Należy unikać stosowania fluoresceiny sodowej u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Fluoresceina sodowa przenika do mleka ludzkiego przez okres do 7 dni po podaniu ogólnoustrojowym. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Z tego względu, po wykonaniu angiografii fluoresceinowej należy przerwać karmienie piersią na czas 7 dni, a mleko w tym okresie odciągać i wylewać.

Płodność

Nie wykonywano badań na zwierzętach dotyczących wpływu na płodność.

Brak danych dotyczących wpływu fluoresceiny na płodność u ludzi. Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ fluoresceiny na płodność u zwierząt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli rozszerzenie źrenic jest konieczne do przeprowadzenia badania angiografii fluoresceinowej, ma to wpływ na ostrość widzenia i z tego względu wpływa na zdolność reakcji w ruchu drogowym i podczas obsługiwanie maszyn. Dlatego należy rozważyć czy jest wskazane prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn w takim przypadku.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to nudności i wymioty. Działania niepożądane o mniejszej częstości występowania ale dużo poważniejsze były zgłaszane krótko po wstrzyknięciu fluoresceiny. Były to reakcje alergiczne (w tym reakcje alergiczne zagrażające życiu), zaburzenia oddychania (skurcz oskrzeli, obrzęk krtani, niewydolność oddechowa), wstrząs anafilaktyczny, niedociśnienie, utrata przytomności, zatrzymanie czynności oddechowej i zatrzymanie czynności serca.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zostały opisane w związku ze stosowaniem fluoresceiny sodowej.

Częstości definiuje się jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego ¹	Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość	Niezbyt często
	Reakcje anafilaktoidalne	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Utrata przytomności	Niezbyt często
	Śpiączka, omdlenie, drgawki, ból głowy, zawroty głowy, parestezje, zaburzenia smaku, drżenie	Rzadko
	Niedoczulica	Bardzo rzadko
	zdarzenie naczyniowo-mózgowe, afazja	Nieznana
Zaburzenia serca	Zatrzymanie czynności serca, ostry zawał mięśnia sercowego, zapaść krążeniowa, bradykardia, tachykardia	Rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie	Niezbyt często
	Wstrząs, błądność, uderzenia gorąca	Rzadko
	Zakrzepowe zapalenie żył, nadciśnienie tętnicze	Nieznana

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk krtani, astma, duszność, kaszel, podrażnienie gardła, kichanie, skurcz oskrzeli	Rzadko
	Zatrzymanie czynności oddechowej, obrzęk płuc	Bardzo rzadko
	Zaburzenia układu oddechowego, uczucie ściskania w gardle	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty, nudności	Niezbyst często
	Ból brzucha	Rzadko
	Nadmierne wydzielanie śliny	Bardzo rzadko
	Odruchy wymiotne	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, rumień, pokrzywka, świąd	Niezbyst często
	Zapalenie skóry, nadmierna potliwość, przebarwienie skóry ²	Rzadko
	Zimne poty	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Chromaturia ³	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Wynaczynienie ⁴ , złe samopoczucie	Niezbyst często
	Ból w klatce piersiowej, obrzęk, osłabienie, uczucie gorąca, dreszcze	Rzadko
	Zakrzepica w miejscu podania ⁴ , ból	Nieznana

¹ Reakcje nadwrażliwości, w tym rzadkie przypadki wstrząsu anafilaktycznego/anafiloktoidalnego mogą prowadzić do zgonu

² Żółtawe zabarwienie skóry może wystąpić po podaniu, ale zwykle zanika w ciągu 6 do 12 godzin

³ Mocz może przybierać jaskrawo żółte zabarwienie. Zabarwienie wraca do normy po 24 do 36 godzinach

⁴ Wynaczynienie roztworu, które może powodować intensywny ból może prowadzić do martwicy tkanek (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisywano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środek diagnostyczny, kod ATC: S01JA 01.

Mechanizm działania

Fluoresceina sodowa jest barwnikiem diagnostycznym. Stymulacja fluoresceiny sodowej światłem niebieskim (o długości fali 465 nm do 490 nm) powoduje żółtozieloną (520 nm do 530 nm) fluorescencję. Wzór fluorescencji ułatwia rozpoznanie zmian patologicznych w naczyniach krwionośnych siatkówki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po dożylnym podaniu fluoresceiny jest ona szybko rozprowadzana do wszystkich tkanek ustroju i pojawia się w tkankach siatkówki w ciągu 15 do 20 sekund

Około 80% fluoresceiny wiąże się z białkami osocza (zwłaszcza z albuminami), a 15 do 17% z erytrocytami. Skóra przybiera przejściowo odcień żółtawy, który zanika po upływie 6 do 12 godzin, mocz zaś staje się jaskrawożółty; jego barwa powraca do normy po 24 do 36 godzinach.

Metabolizm

Po podaniu dożylnym, fluoresceina zostaje szybko przekształcona w glukuronid fluoresceiny, który także ma właściwości fluorescencyjne. Fluorescencja glukuronidu w osoczu wygasa niemal całkowicie po około 4 do 5 godzinach. Glukuronid fluoresceiny w mniejszym stopniu wiąże się z białkami osocza niż fluoresceina. Farmakokinetyka fluoresceiny w osoczu u pacjentów z cukrzycą i u osób zdrowych jest podobna.

Eliminacja

Fluoresceina jest wydalana z moczem w postaci niezmienionego glukuronidu fluoresceiny przez 24 do 36 godzin po podaniu. W tym czasie mocz może przybierać jaskrawożółte zabarwienie. Okres półtrwania w osoczu dla fluoresceiny i jej glukuronidu wynosi odpowiednio około 23,5 oraz 264 minut.

Populacje specjalne

Zaburzenia czynności nerek

Stężenie wolnej fluoresceiny i glukuronianu fluoresceiny w osoczu zwiększa się u pacjentów z niewydolnością nerek. Fluoresceina nie ma wpływu na współczynnik przesączania kłębuszkowego u pacjentów z chronicznymi chorobami nerek, tak więc dostosowywanie dawki u pacjentów z niewydolnością nerek nie jest konieczne (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Zaburzenia czynności wątroby

Brak jest badań na temat farmakokinetyki fluoresceiny sodowej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne bazujące na konwencjonalnych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność

Standardowy zestaw badań genotoksyczności *in vitro* i *in vivo* był negatywny (bakteryjny test mutagenności Ames, abberacje chromosomowe w komórkach CHO, abberacje chromosomowe i testy mikrodrowe w komórkach szpiku myszy).

Pozytywne wyniki uzyskano w teście mutacji genu kinazy tymidynowej, który wykonywany jest przy użyciu komórek chłoniaka myszy, a także wymiany siostrzanych chromatyd *in vitro* (CHO komórki) oraz *in vivo* (komórki szpiku kostnego myszy), opierając się na wadze dowodów w ocenie powyżej streszczonych danych można wnioskować, że fluoresceina nie ma klinicznie istotnego potencjału genotoksycznego.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

Podanie dożylnie fluoresceiny sodowej w dawce 1000, 500 i 31,3 mg/kg mc, odpowiednio 100, 50 i 3,1 razy większej niż zalecana dawka u człowieka, nie ma działania embriotoksycznego i teratogenne na szczury i króliki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wodorotlenek sodu do ustalenia pH
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z powodu braku badań zgodności, ten produkt leczniczy nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi.

Leki o kwaśnym odczynie pH (zwłaszcza leki przeciwhistaminowe, np.: prometazyna) mogą powodować wytrącanie się fluoresceiny i nie należy podawać ich jednocześnie z fluoresceiną przez ten sam dostęp do żyły.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki 5 ml (bezbarwnego szkła typu I). Pudełko tekturowe zawierające 10 ampulek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Obejrzeć uważnie zawartość ampułki, upewniając się, że nie doszło do odbarwienia produktu, ani też do wytrącenia cząsteczek z roztworu.

Produktu nie należy mieszać ani rozcieńczać w strzykawce z innymi lekami lub roztworami. Przed i po podaniu leków kaniulę dożylną należy przepłukać, aby uniknąć ryzyka wystąpienia reakcji niezgodności fizycznych.

Fluoresceine SERB jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SERB SA
Avenue Louise, 480
1050 Brussels
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2896

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.1979
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.10.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO