

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FLUORESCEIN SODIUM STEROP 200mg/ml Oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het werkzaam bestanddeel is natriumfluoresceïne.

Elke ml oplossing bevat 200mg natriumfluoresceïne. Elke ampul van 5 ml bevat 1g natriumfluoresceïne.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fluorescentie-angiografie van de oogbodem.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor diagnostisch gebruik.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De gebruikelijke dosis bedraagt 500mg natriumfluoresceïne, intraveneus te injecteren in bijvoorbeeld een cubitale ader, nadat de nodige voorzorgen zijn genomen om extravasatie te vermijden.

Volwassenen: ½ ampul van 5 ml door intraveneuze injectie, d.i. 2,5ml.

Bejaarden: de dosis moet niet worden aangepast voor bejaarden.

Dialysepatiënten: 1/4 ampul van 5 ml door intraveneuze injectie.

Kinderen: dosis van 7,5 mg/kg.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor fluoresceïne of haar derivaten (zie rubriek 4.4).
- Gebruik langs intrathecale of arteriële weg.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Natriumfluoresceïne kan ernstige intolerantiereacties veroorzaken.

Vóór het onderzoek moet elke patiënt uitvoerig worden gevraagd naar zijn antecedenten van allergieën, cardiopulmonale ziekten, gelijktijdige behandelingen (in het bijzonder bètablokkers – incl. oogdruppels met bètablokkers).

Indien de patiënt ernstige intolerantiereacties vertoonde bij een eerste angiografie of als hij antecedenten heeft van ernstige allergieën, moet het belang van een nieuwe fluoresceentie-angiografie zorgvuldig worden afgewogen tegen het risico van ernstige overgevoeligheid met soms dodelijke afloop (1 op 220 000 angiografieën).

Deze intolerantiereacties zijn steeds onvoorspelbaar, maar komen vaker voor bij patiënten die eerder slecht reageerden op een injectie van natriumfluoresceïne (andere symptomen dan misselijkheid en braken) of antecedenten van allergieën hebben; deze intolerantiereacties kunnen mogelijks niet worden opgespoord via een fluoresceïnetest, die nutteloos en zelfs soms gevaarlijk is. Om de diagnose te kunnen preciseren wordt een consultatie bij een gespecialiseerd allergoloog aangewezen.

Ernstige incidenten kunnen niet worden verhinderd door premedicatie:

- Die omvat voornamelijk antihistamines anti-H₁ langs orale weg, dan corticoïden vóór de injectie van fluoresceïne,
- Gezien het lage percentage incidenten, wordt deze premedicatie niet nuttig geacht voor alle patiënten.

Vanwege het overgevoeligheidsrisico, zijn tijdens de hele duur van het onderzoek vereist:

- Zorgvuldige observatie van de patiënt door de oftalmoloog die het onderzoek uitvoert, tijdens de hele duur van het onderzoek en gedurende minstens 30 minuten na het onderzoek;
- Het behoud van de, bij voorkeur, veneuze weg gedurende minstens 5 minuten, om onmiddellijk een eventueel incident te kunnen behandelen;
- De beschikking over de nodige middelen om een spoedreanimatie uit te voeren die steunt op het aanbrengen van een 2de weg, hetgeen de mogelijkheid biedt voor een vasculaire vulling (polyionische oplossing of colloïdaal plasmasubstituut), en intraveneuze injectie van aangepaste dosis adrenaline (zie rubriek 4.5).

De combinatie met bètablokkers kan in zeldzame gevallen fatale anafylactische reacties veroorzaken. Wanneer het onderzoek noodzakelijk is bij patiënten behandeld met bètablokkers, inclusief onder de vorm van oogdruppels, deze door een reanimatiearts moet uitgevoerd worden. Bètablokkers kunnen de vasculaire compensatiereacties en de efficiëntie van adrenaline en de volumevervanging in geval van een collaps verminderen. De arts moet zich vóór elke natriumfluoresceïne-injectie informeren over het gelijktijdig gebruik van bètablokkers bij de patiënt.

Vanwege de hoge alkalische pH van de oplossing, mag fluoresceïne niet buiten de ader worden geïnjecteerd, aangezien ze ernstige schade kan berokkenen aan de perifere weefsels (hevige pijn in de arm gedurende enkele uren, vervellen van de huid, oppervlakkige flebitis). Als het product in de omliggende weefsels terechtkomt, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet.

Bijzondere voorzorgen bij het gebruik

Om misselijkheid te voorkomen bij patiënten die gevoelig voor zijn, moet de injectie zeer traag worden toegediend.

Het injecteren van fluoresceïne in een cubitale ader doet het traanvocht en de huid geel kleuren. Bijgevolg wordt aanbevolen om tijdens en vlak na de behandeling geen soepele hydrofiele contactlenzen te dragen. Fluoresceïne kleurt ook de urine geel, wat interferentie veroorzaakt met de urobilinetests van de urine. Deze verkleuring kan ook vlekken veroorzaken op kleding.

Gebruik bij bejaarden

Er werd geen verschil in veiligheid of werkzaamheid vastgesteld tussen bejaarden en andere volwassen patiënten.

Gebruik in geval van nierfalen

De ervaring bij patiënten met nierstoornissen is slechts beperkt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De anafylactische-anafylactoïde reacties kunnen ernstiger zijn in geval van interactie met bètablokkers ter hoogte van de bètareceptoren (zie rubriek 4.4).

Oplossingen voor injectie met een zure pH (vooral antihistamines) kunnen een neerslag van fluoresceïne veroorzaken vanwege zijn alkalische pH; dit is een contra-indicatie voor hun gebruik langs dezelfde intraveneuze weg (zie rubriek 6.1).

Fluorescentie kan interfereren met de analyses van de bloed- en urineparameters.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen of slechts beperkte gegevens (minder dan 300 zwangerschappen) over het gebruik van natriumfluoresceïne bij zwangere vrouwen.

Dierstudies brachten geen rechtstreekse of onrechtstreekse schadelijke effecten op de voortplanting aan het licht (zie rubriek 5.3).

De opvolging van de zwangerschap bij vrouwen die zijn blootgesteld aan natriumfluoresceïne, is echter onvoldoende om elk risico te kunnen uitsluiten.

Fluoresceïne doorbreekt de placentabarrière.

Uit voorzorg wordt aanbevolen om het gebruik van FLUORESCIEIN SODIUM STEROP te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Fluoresceïne wordt uitgescheiden in de moedermelk en blijft er aanwezig gedurende 3 dagen na het onderzoek.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van fluoresceïne op de vruchtbaarheid.

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

Fluoresceïne heeft geen bekende negatieve invloed op de rijvaardigheid.

Omdat geneesmiddelengebruik echter een mydriase en cycloplegie voor het angiografische onderzoek veroorzaakt, mogen de patiënten geen voertuigen besturen of machines gebruiken tijdens de hele duur van de gezichtsstoornissen (verblindings, troebel zicht).

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen van natriumfluoresceïne, die hieronder worden gepresenteerd, worden per orgaansysteem en naargelang hun frequentie ingedeeld. De frequenties worden als volgt bepaald: zeer vaak ($\geq 1/10$) ; vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; zeer zelden ($< 1/10\ 000$) ; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Geïsoleerde of geassocieerde goedaardige intolerantieverschijnselen zijn mogelijk.

Ernstiger incidenten kunnen zich voordoen na de lichtere symptomen of onmiddellijk na de injectie.

Tabel: Bekende bijwerkingen		
Orgaansysteem	Bijwerkingen	Frequentie
Stoornissen van het immuunsysteem	Overgevoeligheid (incl. huidreacties van het type urticaria)	Weinig frequent
	Anafylactische reactie	Zeldzaam
	Anafylactische/anafylactoïde shock	Zeer zeldzaam
Stoornissen van het zenuwstelsel	Flauwvallen	Frequent
	Duizeligheid, hoofdpijn	Weinig frequent
	Stuipen, cerebrovasculair accident	Zeldzaam
Cardiovasculaire stoornissen	Lage bloeddruk, hartstilstand.	Zeldzaam
	Pijn in de borst, acuut myocardinfarct, cardiovasculaire collaps.	Zeer zeldzaam
Stoornissen van het ademhalingsstelsel	Dyspneu, gezwollen keel, bronchospasmen.	Zeldzaam
Maag- en darmstoornissen	Misselijkheid.	Zeer frequent
	Braken.	Frequent
	Buikpijn.	Weinig frequent
Huid- en subcutane stoornissen	Urticaria, jeuk	Weinig frequent
	Gele verkleuring van de huid en het bindvlies.	Frequent
Stoornissen van de nieren en het urinestelsel	Verwachte gele verkleuring van de urine gedurende 24 tot 36 uur na de toediening.	Frequent
Algemene stoornissen en op de injectieplaats	Rillingen, opvliegers, malaise.	Weinig frequent
	Tromboflebitis op de injectieplaats, extravasatie.	Frequent

* anafylactische shock die kan leiden tot cardiovasculaire collaps of hartfalen of overlijden.

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

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische kleurstof

ATC-code: S01JA01

Natriumfluoresceïne die wordt blootgesteld aan een blauw licht (465 nm tot 490 nm), zendt een geelgroene fluorescentie uit (520 nm tot 530 nm). Deze fluorescentie geeft pathologische veranderingen van de netvliescirculatie aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intraveneuze injectie, wordt fluoresceïne snel over het hele lichaam verspreid. Na enkele seconden is het aanwezig in de netvliesweefsels. De intraveneuze toediening van 188mg natriumfluoresceïne heeft een C_{max} van 10,9 µg/ml en een AUC van 1350 µg.min/ml tot gevolg gehad.

Fluoresceïne is in de centrale oogader aanwezig binnen 7 tot 14 seconden na de intraveneuze toediening in de antecubitale ader. De gemiddelde maximumconcentratie in de netvliesader bedraagt 0,5mg/ml.

Verdeling

De binding van fluoresceïne aan albumine en de rode bloedlichaampjes is omkeerbaar en matig (ongeveer 70 tot 80%) tijdens het eerste uur. Ongeveer 15-17% bindt zich aan de erythrocyten.

Binnen enkele minuten na de intraveneuze toediening van natriumfluoresceïne verschijnt een gele verkleuring van de huid, die na 6 tot 12 uur begint te vervagen. De verschillende evaluaties van het verdeelvolumen geven aan dat fluoresceïne goed wordt verdeeld in de interstitiële ruimte (0,5 tot 0,8L/kg).

Metabolisme

Fluoresceïne wordt snel gemetaboliseerd en omgezet in fluoresceïne monoglucuronide. 80% van de fluoresceïne in het plasma wordt omgezet in glucuronide na een periode van 1 uur, wat wijst op een vrij snelle conjugatie. Fluoresceïne monoglucuronide is ongeveer 1/3 tot 1/4 even fluorescent als fluoresceïne, afhankelijk van de lengte van de golf waarmee het blauwe licht wordt opgewekt. De terminale halfwaardetijden van fluoresceïne en fluoresceïne glucuronide in het plasma bedragen respectievelijk ongeveer 23,5 en 264 minuten. Glucuronide draagt bij tot bijna de hele fluorescentie van het plasma na 4 à 5 uur. Fluoresceïne glucuronide bindt zich minder aan het plasma dan fluoresceïne. Diabetes- en niet-diabetespatiënten hebben een gelijkaardige farmacokinetica van de fluoresceïne in het plasma.

Uitscheiding

Fluoresceïne en haar metabolieten worden hoofdzakelijk uitgescheiden in de nieren en de gal. De urine blijft licht fluorescent gedurende 24 tot 36 uur.

Een nierklaring van 1,75 ml/min/kg en een leverklaring (als gevolg van de conjugatie) van 1,50 ml/min/kg werden geraamd. 48 tot 72 uur na toediening van 500mg fluoresceïne was de systemische klaring van fluoresceïne bijna volledig.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De niet-klinische gegevens brachten geen bijzonder risico voor de mens aan het licht, op basis van toxiciteitsstudies door eenmalige toediening en gentoxiciteitsstudies.

Fluoresceïne had geen embryotoxisch en teratogeen effect bij ratten en konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxyde

Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Uitsluitend verdunnen met water voor injectie.

Niet vermengen met andere geneesmiddelen.

Oplossingen voor injectie met een zure pH (vooral antihistamines) kunnen een neerslag van fluoresceïne veroorzaken en mogen niet gelijktijdig worden toegediend langs dezelfde intraveneuze weg.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

Het product gebruiken onmiddellijk na opening van de ampul.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Niet in de koelkast bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen type I van 5 ml. Verpakking in dozen van 5, 10 ampullen en 100 ampullen (voor hospitaalgebruik).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing visueel inspecteren op eventuele deeltjes en verkleuring. De oplossing niet gebruiken wanneer u bezinksel opmerkt.

De oplossing moet zo aseptisch mogelijk worden opgetrokken in een steriele naald, volgens de klinische goede gedragsregels en onmiddellijk na opening van de ampul. Vervolgens moet het opgetrokken geneesmiddel onmiddellijk worden toegediend.

Het resterende, niet gebruikte geneesmiddel niet bewaren voor een latere toediening.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

LABORATORIA STEROP N.V., Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel – België.

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

BE456284

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning : 01/12/1975

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 03/2014