

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUSİBLE 500 mg/5ml I.V. enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml çözelti 100 mg fluoresein'e eşdeğer 113,2 mg fluoresein sodyum içerir.

5 ml'lik çözelti 500 mg fluoresein'e eşdeğer 566 mg fluoresein sodyum içerir.

Sodyum içeriği her bir doz için (fluoresein sodyum ve sodyum hidroksitten gelen) yaklaşık %5,2 (yaklaşık 11,25 mmol)'dir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit.....k.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti, intravenöz enjeksiyon için
Kırmızı-turuncu renkli, berrak partikül içermeyen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Fundus ve iris vaskülaritesinin diyagnostik fluoresein anjiyografi ve anjiyoskopisinde endikedir.

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 FLUSİBLE verilir. Yüksek hassasiyetli imaj sistemleri örn. tarayıcı lazer oftalmoskop kullanıldığında bu ürünün dozu 2 ml FLUSİBLE'a indirilebilir.

Uygulama şekli ve floresans anjiyografi

FLUSİBLE yaygın olarak floresans anjiyo grafisini uygulamada ve yorumlamada konusunda uzman sağlık personeli ve uzman hekimler tarafından uygulanır.

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 iğnesi 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/dakikanın altında olan) sınırlı deneyim mevcuttur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda daha uzun atılım hızı ihtimaline rağmen genellikle doz ayarlaması tavsiye edilmemektedir. (Bölüm 5.2'ye bkz.). Ancak diyalize giren hastalarda dozun 2,5 mL'ye (yarım şişe) 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 mL dk⁻¹ kg⁻¹) hepatik klerense (1,50 mL dk⁻¹ kg⁻¹) benzer olduğu için toplam klerens değişmeden kalabilir.

Pediyatrik popülasyon

FLUSİBLE çocuklarda çalışılmamıştır ve doz-adaptasyon verileri mevcut değildir. Bu nedenle FLUSİBLE'nin 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 betablokörler, bakınız bölüm 4.5).

4.3 Kontrendikasyonlar

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

FLUSİBLE intratekal veya intraarterial olarak kullanılmaz.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İlk anjiyografi esnasında ciddi intolerans vakasında, ilave fluoresein anjiyografisinin yararı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları (bazı vakalarda ölümlle sonlanabilen) riski ile dengelenmelidir.
--

Fluoresein sodyum, ciddi intolerans reaksiyonlarına sebep olabilir. Bu intolerans reaksiyonları her zaman tahmin edilemez ama daha önce fluoresein enjeksiyonu sonrası istenmeyen etki deneyimi (bulantı ve kusma dışındaki semptomlar) olan 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.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları riski belirlenen fakat fluorescein anjiyografisinin zorunlu görüldüğü hastalarda uygulama bir resüsitasyon (canlandırma) uzmanı varlığında gerçekleştirilmelidir.

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) araştırılmalıdır.

Beta-blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) tedavi gören hastalar için muayene gerçekten gerekli ise muayene yoğun bakımda (canlandırma) deneyimli bir hekimin gözetimi altında yapılmalıdır. Betablokör ilaçlar anaflaktik şoka kadar vasküler dengeleme reaksiyonlarını azaltabilir ve kardiyokollaps halinde adrenalinin etkililiğini azaltabilir. Fluoresein sodyum enjeksiyonundan önce hekim beta blokör ilaçlarla birlikte tedavi hakkında bilgi edinmelidir.

Ön tedavi uygulanabilir. Buna rağmen bu ciddi ilaç reaksiyonlarının görülmesi riski hala olabilir. Ön tedavi esas olarak fluoresein enjeksiyonundan önce kortikosteroidleri takiben oral antihistaminik H1 ilaçlarını içerir. Bu istenmeyen etkilerin insidansı düşük olarak verilmiştir, böyle bir ön tedavi tüm hastalar için tavsiye edilmez

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 istenmeyen etkinin 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).

Fluoresein solüsyonunun yüksek pH'ı nedeniyle enjeksiyon esnasında ekstravazasyonun (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 X-ray prosedürü uygulanacaksa (vücuttan fluoresein eliminasyonunun maksimum süresi) X-ray imajında boşaltım organlarının yüksek görünürlüğü sonucunda yanlış yorumlama yapılabilir.

Bu tıbbi ürün her bir dozda 11,25 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyeti olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Organik anyon taşıyıcıları ile potansiyel etkileşimler ve belirli laboratuvar testleri ile etkileşimle ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. FLUSİBLE kan ürünleri ve üriner parametrelerle 3-4 gün süresince etkileşime girebilir. Digoksin ve guanetidin gibi dar terapötik pencereye sahip ürünler için terapötik ilaç izleme gerçekleştiriliyorsa dikkate edilmelidir. Organik anyonların aktif transportunu inhibe eden veya yarışan bileşenler (örn. Probenesit) fluoreseinin sistemik profilini etkileyebilir. FLUSİBLE'ın beta-blokör ilaçlarla birlikte kullanılması (göz damlaları dahil) nadiren ciddi anaflaktik reaksiyonları uyurabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Etkileşim ihtimalinden sakınmak için diğer çözeltilerin eş zamanlı veya FLUSİBLE ile diğer çözeltilerin karıştırılarak kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Fluoresein uygulanmasından sonraki 3 ila 4 gün süresince belirli kan ve idrar değerlerini etkileyebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

FLUSİBLE'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik ve/veya embriyo/fetus gelişimi ve veya doğum sonrası gelişim bakımından yetersizdir. FLUSİBLE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır

Laktasyon dönemi

Fluoresein sodyum 4 gün süresince anne sütüne atılır. Fluoresein anjiyografiyi takiben 4 gün süresince emzirme kesilmelidir ve bu süre içinde süt sağılmalı ve atılmalıdır.

Üreme yeteneği (Fertilite)

Özel uyarı bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Floresans anjiyografi ile muayenede midriazis 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

Uygulama ile ilgili en sık rapor edilen istenmeyen etkiler bulantı, senkop, kusma, kaşıntıdır. Daha ciddi istenmeyen etkiler, anjiyoödem, solunum sistemi düzensizlikleri (bronkospazm, laringeal ödem, solunum kaybı), anaflaktik şok, hipotansiyon, solunum durması, kalp durması fluoresein enjeksiyonundan kısa süre sonra rapor edilmiştir.

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

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: Parestezi, baş dönmesi, baş ağrısı

Çok seyrek: Konvülsiyon

Bilinmiyor: Vertebrobaziler yetmezlik, serebrovasküler bozukluk, şuur kaybı, hipoestezi, sersemlik, tat almada bozukluk

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Kalp durması

Çok seyrek: Anjina pektoris, bradikardi, taşikardi

Bilinmiyor: Miyokart 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, nefes alma güçlüğü, nasal ödem, aksırma

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: Soğuk ter dökme, eritem, kurdeşen, hiperhidroz, deride renk değişikliği, egzama

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Damar dışına sızma (ekstravazasyon)

Yaygın olmayan: Disfazi, ağrı, sıcak hissi

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, ödem, ağrı, yorgunluk, bitkinlik, üşüme

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' ne (TÜFAM) 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

Herhangi bir doz aşımı vakası rapor edilmemiştir.

“4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümünde anlatıldığı gibi bir ilk yardım seti hazır olmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Oftalmik diagnostikler, renklendirici maddeler

ATC kodu: S01JA01

Etki mekanizması

Fluoresein sodyum diagnostik 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 bir kaç dakika içinde deride sarımsı bir renklenme oluşur, dozlamadan 6 ila 12 saat sonra solmaya başlar. Farklı dağılım hacimleri hesaplanmıştır, 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 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 güvenilirlik 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

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

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 intavenöz yolla (bkz. bölüm 4.2, kanüller hakkındaki bilgi) uygulanmaz.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

Açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki sıcaklıklarda saklayınız.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakon dış karton kutusunun içinde tutunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda 1 adet, bromobutil kauçuk tıpa ve şeffaf flip off kapak ile kapatılmış renksiz Tip I cam flakon.

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. FLUSİBLE flakon çatlamışsa veya herhangi bir şekilde hasar görmüşse kullanılmaz.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği“ ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7- RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8- RUHSAT NUMARASI

2019/293

9- İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.06.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10- KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ