

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluorescein Alcon 10 % Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 100 mg Fluorescein (als 113,2 mg Fluorescein-Natrium). Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 500 mg Fluorescein (als 566 mg Fluorescein-Natrium).

Pro Dosis sind bis zu 1,45 % Natrium (ungefähr 3,15 mmol aus Fluorescein-Natrium und Natriumhydroxid) enthalten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Klare, rot-orange Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Zur Fluoresceinangiographie des Augenhintergrundes.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Erwachsene, einschließlich ältere Patienten
5 ml Fluorescein Alcon 10 % rasch in die Kubitalvene injizieren, nachdem vorbeugende Maßnahmen gegen einen Übertritt in das Gewebe getroffen wurden. Eine Dosisreduktion von 5 ml auf 2 ml Fluorescein Alcon 10 % kann angezeigt sein, wenn ein hochempfindliches bildgebendes System, wie z. B. ein Scanning-Laser-Ophthalmoskop, verwendet wird.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fluorescein Alcon 10 % bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten zur Dosisanpassung vor. Daher sollte Fluorescein Alcon 10 % bei Patienten unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Effizienz und Sicherheit in dieser Gruppe nicht ermittelt wurde.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate unter 20 ml/min)

Die begrenzte Erfahrung bei der Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate unter 20 ml/min), spricht grundsätzlich nicht für eine Dosisanpassung. Jedoch kann die Exkretionsphase bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verlängert sein (siehe Abschnitt 5.2).

Dialysepatienten: Dosisreduzierung auf 2,5 ml (die Hälfte des Inhalts einer Durchstechflasche).

Art der Anwendung und Fluoreszenzangiographie

Fluorescein Alcon 10 % darf nur von Ärzten angewendet werden, die Erfahrung mit der praktischen Durchführung und Interpretation von Fluoreszenzangiographien haben.

Dieses Produkt sollte nur intravenös verabreicht werden.

Intravenöse Kanülen sollten vor und nach der Injektion von Arzneimitteln mit steriler 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung durchgespült werden, um physikalische Inkompatibilitätsreaktionen zu vermeiden. Nachdem Vorkehrungen zur Vermeidung einer Extravasation getroffen wurden, wird die Dosis zügig (üblicherweise 1 ml pro Sekunde) mit einer 23 G-Schmetterlingskanüle in die Kubitalvene injiziert. Innerhalb von 7 bis 14 Sekunden werden normalerweise die Netz- und Aderhautgefäße durch Fluoreszenz sichtbar.

Für weitere Hinweise zur korrekten Verabreichung/Gebrauch dieses medizinischen Produkts siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder die in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fluorescein Alcon 10 % sollte nicht intrathekal oder intraarteriell injiziert werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Fluorescein-Natrium kann ernsthafte Unverträglichkeitsreaktionen verursachen.

Im Falle einer schwerwiegenden Unverträglichkeitsreaktion während einer ersten Angiographie, sollte der Nutzen einer Fluoresceinangiographie sorgfältig gegen die Risiken schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen (die in manchen Fällen tödlich enden können) abgewogen werden.

Diese Unverträglichkeitsreaktionen sind grundsätzlich unvorhersehbar. Sie treten jedoch häufiger bei Patienten auf, die bei einer früheren Fluorescein-Injektion Nebenwirkungen gezeigt haben, die über Symptome wie Übelkeit und Erbrechen hinausgehen, oder bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Allergien wie z. B. nahrungsmittel- oder medikamenteninduzierte Urtikaria, Asthma, Ekzeme oder allergische Rhinitis, sowie bei Patienten mit einer Vorgeschichte bronchialen Asthmas.

Intradermale Hauttests bieten keine zuverlässige Prognose für Intoleranzreaktionen und es ist daher riskant, daraus Konsequenzen abzuleiten. Für die Diagnose sollte eine spezielle Allergiekonsultation durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Grunderkrankungen wie Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes mellitus sowie multipler medikamentöser Begleittherapie (insbesondere Betablocker, siehe Abschnitt 4.5) sollten Nutzen und Risiko der Angiographie gegeneinander abgewogen werden.

Jede Grunderkrankung, welche die Nierenfunktion beeinträchtigt, kann für den Patienten ein zusätzliches Risiko bedeuten. Der Arzt muss vor der Anwendung von Fluorescein das Nutzen-Risiko-Verhältnis auf Grundlage von erhöhtem Serumkreatinin, dem Alter des Patienten, seiner Krankengeschichte und seinem aktuellen Gesundheitszustand medizinisch beurteilen.

Aus der Literatur geht hervor, dass eine Fluoresceinangiographie aufgrund der Er-

höhung des Serumkreatinins eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie verursachen kann. Kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist ein möglicher Risikofaktor für das Fortschreiten einer Nierenerkrankung im Endstadium.

Jeder Patient sollte vor der Angiographie ausführlich zu kardiopulmonären Vorerkrankungen oder einer Vorgeschichte von Allergien befragt werden. Auch sollte nach Begleitmedikationen (wie Betablockern einschließlich betablockerhaltiger Augentropfen, siehe Abschnitt 4.5) gefragt werden. Ist eine Untersuchung bei einem Patienten erforderlich, der mit Betablockern (einschließlich betablockerhaltiger Augentropfen) behandelt wird, sollte sie unter der Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Intensivmedizin (Wiederbelebung) erfolgen. Gleiches gilt für Patienten, die hinsichtlich Überempfindlichkeitsreaktionen gefährdet sind. Die vaskulären Kompensationsreaktionen auf einen anaphylaktischen Schock können unter Betablocker-Therapie abgeschwächt sein. Ebenso kann die Wirksamkeit von Adrenalin im Falle eines kardiovaskulären Schocks herabgesetzt sein. Vor jeder Injektion von Fluorescein-Natrium sollte der Arzt nach einer begleitenden Behandlung mit Betablockern fragen.

Prämedikationen können verabreicht werden. Das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen bleibt jedoch trotzdem bestehen. Prämedikationen vor der Fluorescein-Injektion umfassen überwiegend orale H1-Antihistaminika, gefolgt von Kortikosteroiden. In Anbetracht der geringen Inzidenz solcher Nebenwirkungen wird eine Prämedikation nicht für alle Patienten empfohlen.

Aufgrund des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Fluorescein-Natrium ist es erforderlich, dass

- der Patient vom durchführenden Augenarzt während der Untersuchung und mindestens 30 Minuten danach engmaschig überwacht wird;
- die Infusionsleitung mindestens 5 Minuten lang bestehen bleibt, damit eine eventuelle schwere Nebenwirkung unverzüglich behandelt werden kann;
- Notfallbesteck für die Wiederbelebung bereitgehalten wird, die zuerst das Legen eines zweiten intravenösen Zugangs erfordert. Über diesen Zugang kann das Plasmavolumen wiederhergestellt werden (wässrige polyionische oder kolloidale Plasmaersatzlösungen) sowie intravenös Adrenalin in der empfohlenen Dosis injiziert werden (siehe Abschnitt 4.5).

Hinweis:

Extravasation sollte vermieden werden, da durch den hohen pH-Wert der Fluorescein-Lösung schwere lokale Gewebeschädigungen verursacht werden können (schwere, über Stunden anhaltende Armschmerzen, Hautablösung, oberflächliche Phlebitis). Die korrekte intravenöse Position der Nadelspitze muss gewährleistet sein. Bei Gewebeertritten ist die Injektion sofort abzubrechen. Zur Versorgung des geschädigten Gewebes und zur Schmerzlinderung müssen geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Bei röntgenologischen Untersuchungen vor Ablauf von 36 Stunden (maximale Dauer der Fluorescein-Ausscheidung) kann es infolge Sichtbarwerdens der Ausscheidungsorgane zu Fehlinterpretationen kommen.

Dieses Arzneimittel enthält 72,45 mg Natrium pro 5 ml Ampulle. Das entspricht 3,7 % des von der WHO maximal empfohlenen Tagesbedarfs von 2 g Natrium für Erwachsene.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fluorescein ist ein relativ inerter Farbstoff und spezielle Untersuchungen zu Arzneimittel-Interaktionen sind nicht bekannt. Es liegen jedoch einzelne Fallberichte zu potenziellen Wechselwirkungen mit organischen Anionen-Transportern und zur Beeinflussung bestimmter Labortests vor. Fluorescein kann nach der Anwendung bestimmte Blut- und Urinwerte für 3 bis 4 Tage beeinflussen. Vorsicht ist geboten beim therapeutischen Drug Monitoring von Wirkstoffen mit einem engen therapeutischen Fenster, z. B. Digoxin und Chinidin. Verbindungen, die den aktiven Transport organischer Anionen hemmen oder mit ihm konkurrieren (z. B. Probenecid), können sich auf das systemische Profil von Fluorescein auswirken.

Die gleichzeitige Gabe von Fluorescein Alcon 10 % und Betablockern (einschließlich betablockerhaltiger Augentropfen) kann in seltenen Fällen schwere anaphylaktische Reaktionen verursachen. Betablocker können die Effektivität der vaskulären Kompensationsreaktion nach einem anaphylaktischen Schock reduzieren. Auch können Betablocker im Falle eines Herz-/Kreislaufkollaps, bei dem eine intensive pharmakologische Therapie und sogar wiederbelebende Maßnahmen erforderlich sein können, die Wirksamkeit von Adrenalin herabsetzen (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige intravenöse Injektion oder das Mischen von Fluorescein Alcon 10 % mit anderen Lösungen ist zu vermeiden, da Wechselwirkungen nicht auszuschließen sind.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Fluorescein Alcon 10 % liegen keine oder nur begrenzte Daten über eine Anwendung in der Schwangerschaft vor. Tierstudien ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte (siehe 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollte man während der Schwangerschaft vorzugsweise auf die Verwendung von Fluorescein Alcon 10 % verzichten.

Stillzeit

Nach systemischer Gabe geht Fluorescein-Natrium bis zu 7 Tage lang in die Muttermilch über. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte das Stillen nach einer Fluoresceinangiographie für 7 Tage unterbrochen und die Muttermilch abgepumpt und verworfen werden.

Fertilität

Bezüglich der Auswirkungen einer intravenösen Gabe von Fluorescein auf die Fertilität wurden keine Studien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Falls während der Fluoreszenzangiographie für die Untersuchung eine Mydriasis notwendig sein sollte, ist dadurch die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr oder bei der Bedienung von Maschinen beeinflusst. Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass bis zur Normalisierung des Sehvermögens das Führen von Fahrzeugen sowie das Bedienen von gefährlichen Maschinen zu unterlassen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten behandlungsbedingten Nebenwirkungen waren Übelkeit, Erbrechen, Synkopen und Pruritus. Weitere kurz nach der Fluorescein-Injektion aufgetretene schwerwiegendere Nebenwirkungen umfassen Angioödeme, Atemstörungen (Bronchospasmen, Larynxödeme und Atemversagen), anaphylaktischer Schock, Hypotension, Verlust des Bewusstseins, Konvulsion, Atemstillstand und Herzstillstand.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die aufgeführten Nebenwirkungen wurden als behandlungsbedingt bewertet und sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($\leq 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet.

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Eine gelbliche Verfärbung der Haut kann auftreten, die jedoch üblicherweise innerhalb von 6 bis 12 Stunden wieder verschwindet. Der Urin kann ebenfalls eine kräftige Gelbfärbung aufweisen; diese verschwindet nach 24 bis 36 Stunden.

Systemorganklasse	Nebenwirkung [MedDRA-Terminologie v. 16.0]
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Gelegentlich:</i> Überempfindlichkeit <i>Selten:</i> anaphylaktische Reaktion <i>Sehr selten:</i> anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Häufig:</i> Synkopen <i>Gelegentlich:</i> Dysphasie, Parästhesien, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen <i>Sehr selten:</i> Konvulsionen <i>Nicht bekannt:</i> apoplektischer Insult, vertebrobasiläre Insuffizienz, Verlust des Bewusstseins, Tremor, Hypoästhesie, Geschmacksstörung
Herzkrankungen	<i>Selten:</i> Herzstillstand <i>Sehr selten:</i> Angina pectoris, Bradykardie, Tachykardie <i>Nicht bekannt:</i> Myokardinfarkt
Gefäßkrankungen	<i>Gelegentlich:</i> Thrombophlebitis <i>Selten:</i> Hypotonie, Schock <i>Sehr selten:</i> Hypertonie, Vasospasmen, Gefäßdilatierung, Blässe, Hitzewallung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Gelegentlich:</i> Husten, Engegefühl des Halses <i>Selten:</i> Bronchospasmen <i>Sehr selten:</i> Atemstillstand, Lungenödem, Asthma, Kehlkopfödem, Dyspnoe, Nasenödem, Niesen. <i>Nicht bekannt:</i> Rachenreizung
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	<i>Sehr häufig:</i> Übelkeit <i>Häufig:</i> abdominale Beschwerden, Erbrechen <i>Gelegentlich:</i> Abdominalschmerz <i>Nicht bekannt:</i> Brechreiz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Häufig:</i> Pruritus <i>Gelegentlich:</i> Urtikaria <i>Nicht bekannt:</i> Ausschlag, kalter Schweiß, Ekzem, Erythem, Hyperhidrosis, Hautverfärbung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Häufig:</i> Extravasation <i>Gelegentlich:</i> Schmerzen, Wärmegefühl <i>Nicht bekannt:</i> Brustkorbschmerz, Ödem, Unwohlsein, Asthenie, Schüttelfrost

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Angesichts des minimalen Risikos einer Überdosierung von Fluorescein Alcon 10 % sind toxische Auswirkungen nicht zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diagnostika, Farbstoffe.
ATC-Code: S01JA01

Der Wirkstoff Fluorescein-Natrium ist ein Fluorochrom, das in der Medizin als Farbstoff-Diagnostikum eingesetzt wird. Fluorescein dient der Sichtbarmachung von Blutgefäßen des Augenhintergrunds (Angiographie der Retina und der Choroidea).

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenVerteilung

Etwa 7 bis 14 Sekunden nach intravenöser Injektion in die Kubitalvene tritt Fluorescein in die Zentralarterie des Auges ein. Innerhalb weniger Minuten nach intravenöser Verabreichung von Fluorescein kommt es zu einer gelblichen Verfärbung der Haut, die sich innerhalb von 6 bis 12 Stunden zurückbildet. Unterschiedliche Berechnungen des Verteilungsvolumens zeigen, dass Fluorescein sich gut ins Interstitium (0,5 l/kg) verteilt.

Biotransformation

Fluorescein wird schnell zu Fluorescein-Monoglucuronid metabolisiert. Innerhalb 1 Stunde nach der intravenösen Verabreichung von Fluorescein-Natrium (14 mg/kg) an 7 gesunde Probanden wurden ca. 80 % des Plasma-Fluorescein zu Fluorescein-Monoglucuronid konjugiert, was auf eine relativ schnelle Bindung hinweist.

Elimination

Fluorescein und seine Metaboliten werden überwiegend über die Nieren ausgeschieden. Nach intravenöser Verabreichung weist der Urin für 24 bis 36 Stunden eine leichte Fluoreszenz auf. Für die Nieren-Clearance wurde eine Rate von 1,75 ml/min/kg berechnet, die (konjugationsbedingte) Leber-Clearance liegt bei 1,50 ml/min/kg. Die systemische Fluorescein-Clearance ist im Wesentlichen 48 bis 72 Stunden nach Verabreichung von 500 mg Fluorescein abgeschlossen. Obwohl die Exkretionsphase bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate unter 20 ml/min) länger andauern kann, weist die vorhandene, begrenzte Erfahrung mit Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion darauf hin, dass im All-

gemeinen keine Dosisanpassung erforderlich ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten, die auf Studien zur Toxizität bei Einmalgabe basieren, lassen keine Gefährdung für den Menschen erkennen.

Weder bei Kaninchen noch bei Ratten wirkte Fluorescein teratogen. Fluorescein passiert die Plazentaschranke. Nach intravenöser Applikation von 500 mg/kg wurde bei Ratten sowohl in den Föten als auch im Fruchtwasser eine intensive Fluoreszenz nachgewiesen.

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Effekte von Fluorescein-Natrium.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, darf dieses Präparat nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Um physikalische Inkompatibilitätsreaktionen zu vermeiden, sollte dieses Produkt nicht gleichzeitig mit anderen Injektionslösungen mit saurem pH-Wert (insbesondere Antihistamine) über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2 zu Informationen über Kanülen).

Nach Anbruch muss die Durchstechflasche unverzüglich verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.
Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glas-(Typ I) Durchstechflasche mit grauen Chlorobutyl-beschichteten Gummistopfen und Aluminium-Versiegelung mit Polypropylen-Verschlusskappe.

Packung mit 12 Durchstechflaschen zu 5 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch ist die Lösung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen. Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn sie klar und partikelfrei ist. Nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Fluorescein Alcon 10 % darf nicht

verwendet werden, wenn die Durchstechflasche zerbrochen oder beschädigt ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Alcon Deutschland GmbH
Heinrich-von-Stephan-Straße 17
79100 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

6375757.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11. März 2005 / 26. Juni 2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt