

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fluoresceína SERB 100 mg/ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 100 mg de fluoresceína sódica. Cada ampola de 5 ml contém 500 mg de fluoresceína sódica.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Solução cor de laranja escura.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Angiografia fluoresceínica do fundo do olho e da vasculatura da íris.
Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

Uma dose única de 500 mg (uma ampola de 5 ml).

Populações especiais

Compromisso renal

A pouca experiência em doentes com compromisso renal sugere que não é necessário ajuste posológico nestes doentes (ver secção 5.).

Afeção hepática

Não foram efetuados estudos em doentes com afeção hepática. Não existe informação sugestiva de que seja necessário ajuste posológico em doentes com afeção hepática (ver secção 5.).

Idosos (≥ 65 anos de idade)

Não existe indicação de que a posologia necessite de ser modificada para os idosos.

População pediátrica

Não existe experiência da utilização em crianças. Não foram efetuados estudos na população pediátrica. Se a Fluoresceína SERB 100 mg/ml for utilizada em crianças, recomenda-se um ajuste posológico, por ex.: 5 mg/kg.

Modo de administração

Fluoresceína SERB é administrada por injeção intravenosa (iv).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Utilização por via intratecal ou intra-arterial.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes da administração, deverá ser obtida uma história médica completa, incluindo história de alergia, história de doença cardiopulmonar, medicação concomitante (em particular com beta-bloqueantes, incluindo gotas oftálmicas).

É necessária precaução em doentes com história de alergia ou asma brônquica.

Reações de hipersensibilidade

Têm sido notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo casos raros de choque anafilático/anafilactóide (alguns com desfecho fatal), em doentes a receber Fluoresceína SERB (ver secção 4.8). Se ocorrerem reações de hipersensibilidade graves numa angiografia anterior com outros agentes de diagnóstico ou caso exista história de reações alérgicas graves, a necessidade de angiografia fluoresceínica deve ser cuidadosamente ponderada e a importância do diagnóstico deve ser balanceada face ao risco de reação alérgica grave, possivelmente fatal (taxa de 1 em 220.000 angiografias, conforme recolhido num estudo).

- A gestão do risco de reação de hipersensibilidade com angiografia com fluoresceína requer: O doente deve ser mantido sob observação cuidadosa durante pelo menos 30 minutos após a angiografia.

- Deve estar sempre disponível um tabuleiro de emergência com equipamento de ressuscitação apropriado incluindo fármacos usados para tratar de reações de hipersensibilidade tais como, por ex.: epinefrina, fluidos para substituição do volume i.v. e corticosteroides.

Doença cardiovascular

Têm ocorrido complicações cardiovasculares graves tais como dor torácica, enfarte do miocárdio e choque após administração de fluoresceína sódica (ver secção 4.8). A decisão de tratamento com fluoresceína sódica deve ser cuidadosamente avaliada em doentes com antecedentes de doença cardiovascular.

Associação com beta-bloqueantes

A associação com beta-bloqueantes pode em casos raros, causar reações anafiláticas letais. Em doentes identificados como doentes em risco de reações de hipersensibilidade, mas para quem uma angiografia fluoresceínica é considerada essencial, o procedimento deve ser efetuado na presença de um especialista em reanimação, particularmente quando o doente se encontra a utilizar terapêutica com beta-bloqueantes, incluindo gotas oftálmicas com beta-bloqueantes, dado que podem necessitar de medidas de reanimação mais intensivas devido à ação reduzida de epinefrina e expansão de volume (ver secção 4.5).

Extravasão

Deve ter-se cuidado para evitar a extravasão durante a injeção. O pH elevado da solução de fluoresceína pode causar danos tecidulares locais graves. As complicações da extravasão podem causar dor intensa, tromboflebite e reação inflamatória do tecido levando a necrose tecidular. Antes da administração de fluoresceína devem tomar-se precauções para evitar a extravasão e é importante assegurar que a posição da agulha introduzida na veia é correta para administração intravenosa. Caso ocorra extravasão, a injeção deve ser imediatamente interrompida e serem tomadas medidas apropriadas para tratar o tecido danificado e para aliviar a dor.

Testes laboratoriais

A fluorescência pode interferir com os parâmetros analíticos do sangue e da urina durante um período de 3 a 4 dias. Foi notificada interferência de fluoresceína com a determinação da concentração sérica de digoxina e cortisol. Deve ter-se precaução ao efetuar a monitorização de fármacos com janela terapêutica estreita (ver secção 4.5).

Incompatibilidades

A injeção intravenosa concomitante de outras soluções ou a mistura de Fluoresceína SERB com outras soluções ou agentes deve ser evitada uma vez que a possibilidade de incompatibilidades físico-químicas não pode ser excluída (ver secções 4.5 e 6.6).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Beta-bloqueantes

Devido à interferência dos beta-bloqueantes ao nível dos recetores beta, as reações anafiláticas/anafilactóides podem ser mais graves (ver secções 4.4 e 4.8).

Inibidores dos transportadores de aniões orgânicos

Compostos que inibem o transporte ativo de aniões orgânicos (p. ex. probenecido) podem afetar o perfil sistémico da fluoresceína.

Exames laboratoriais

A fluorescência pode interferir com os parâmetros das análises sanguíneas e urinárias durante um período de 3 a 4 dias.

Tem sido notificada interferência da concentração sistémica de fluoresceína na determinação de digoxina e cortisol no soro quando são utilizados analisadores baseados em imunodoseamento de polarização de fluorescência. Deve ter-se precaução ao efetuar a monitorização de fármacos com janela terapêutica estreita, p. ex. digoxina, quinidina.

Para incompatibilidades físicas, ver secção 6.2

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Não existem recomendações específicas para mulheres com potencial para engravidar.

Gravidez

Existem poucos dados disponíveis sobre a utilização de fluoresceína em mulheres grávidas. Os riscos potenciais para os fetos humanos durante a gravidez não são conhecidos (ver secção 5.3).

Nos estudos em animais, a fluoresceína atravessou a barreira placentária mas não demonstrou potencial teratogénico.

Este medicamento só deve ser receitado a mulheres grávidas com muita precaução.

O uso de Fluoresceína SERB 100 mg/ml solução injectável deverá ser evitado em mulheres grávidas, exceto se considerado absolutamente necessário.

Amamentação

A fluoresceína é excretada no leite humano e pode ser detetada 3 a 4 dias após a administração. A amamentação deve ser interrompida nos quatro dias seguintes à angiografia fluoresceínica. Com base na informação disponível, a extrapolação da excreção de fluoresceína no leite materno sugere que a eliminação total de fluoresceína pode demorar aproximadamente 2 semanas após administração intravenosa.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Não são conhecidos efeitos adversos da Fluoresceína SERB 100 mg/ml solução injectável que possam influenciar negativamente a capacidade de conduzir. No entanto, a midríase e cicloplegia necessárias na angiografia com fluoresceína podem afetar a visão. Os doentes devem ser avisados de que tal pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As seguintes reações adversas foram identificadas na experiência após comercialização com Fluoresceína através de notificações espontâneas e casos da literatura. Porque estas reações são notificadas voluntariamente de uma população de dimensão incerta, não é possível estimar de forma fiável a sua frequência que é portanto classificada como desconhecida. As reações adversas são apresentadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA. As reações são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de sistema de órgãos

As reações adversas mais frequentemente relatadas são náuseas e vómitos.

Tabela 1 - Reações adversas de notificações espontâneas e literatura (frequência desconhecida)

Doenças do sistema imunitário Reações de hipersensibilidade incluindo raramente, choque anafilático/anafilactóide que pode ser fatal.
Doenças do sistema nervoso Acidente cerebrovascular, convulsões, síncope, cefaleias, tonturas, parestesia.
Cardiopatias Paragem cardíaca, enfarte agudo do miocárdio e choque.
Vasculopatias Hipotensão, rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino Dispneia, edema da laringe e broncospasmo.
Doenças gastrointestinais Náuseas, vômitos.
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Dermatite, urticária, prurido, descoloração amarela temporária da pele que pode durar até 12 horas após a administração.
Doenças renais e urinárias É expectável urina amarela brilhante até 24 a 36 horas após a administração.
Perturbações gerais e alterações no local de administração Tromboflebite no local da injeção, extravaso da solução que causa dor intensa e pode ser seguida por necrose tecidual (ver secção 4.4.), dor torácica, arrepios, mal-estar.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 15.6.2 – Medicamentos usados em afeções oculares. Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia. Medicamentos usados para diagnóstico, código ATC: S01JA01

Mecanismo de ação

A Fluoresceína SERB 100 mg/ml solução injectável é um agente de diagnóstico. Quando a fluoresceína sódica é exposta a uma luz azul (465 nm a 490 nm), exibe uma fluorescência amarela-esverdeada (520 nm a 530 nm). O padrão de fluorescência facilita o diagnóstico das modificações patológicas da circulação retiniana.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Após injeção intravenosa, a fluoresceína é rapidamente distribuída através do organismo e aparece nos tecidos retinianos após alguns segundos. Após 15 minutos de administração intravenosa, a concentração de glucuronido de fluoresceína, metabolito da fluoresceína que também possui propriedades fluorescentes, foi maior quando comparada com a fluoresceína.

A fluoresceína liga-se em cerca de 50 a 84 % às proteínas plasmáticas (especialmente à albumina) e 15 a 17 % liga-se aos eritrócitos. A pele adquire uma coloração amarela temporária, que desaparece após 6 a 12 horas. A urina adquire uma cor amarela brilhante que desaparece em 24 a 36 horas.

Biotransformação

Após administração intravenosa, a fluoresceína é rapidamente convertida em glucuronido de fluoresceína, que também possui propriedades fluorescentes. As semividas terminais da fluoresceína e do glucuronido de fluoresceína no plasma são de aproximadamente 23,5 e 264 minutos, respetivamente. O glucuronido contribui para a quase totalidade da fluorescência plasmática após 4 a 5 horas. O glucuronido de fluoresceína liga-se menos às proteínas plasmáticas do que a fluoresceína. Os doentes diabéticos e não-diabéticos demonstram uma farmacocinética plasmática da fluoresceína semelhante.

Eliminação

A eliminação da fluoresceína e dos seus metabolitos é biliar e urinária e está 90% completa em 48 horas a 72 horas. A depuração renal da fluoresceína é 7,4 l/h.

A fluoresceína é detetável na urina durante 24 a 36 horas com intensidade decrescente.

Populações especiais

Compromisso renal

As concentrações plasmáticas de fluoresceína livre e glucuronido de fluoresceína foram elevadas em doentes com compromisso renal. A fluoresceína sistémica não teve influência na taxa de filtração glomerular em doentes com doença renal crónica, pelo que não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal (ver secção 4.2).

Afeção hepática

Não existem estudos de farmacocinética da fluoresceína em doentes com afeção da função hepática.

A Fluoresceína SERB é um medicamento de uso bem estabelecido. Não existem novos ensaios clínicos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos sobre a fluoresceína sódica não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose única.

Não estão disponíveis estudos de repetição de dose, carcinogenicidade, fertilidade ou desenvolvimento embrionário, nem estudos de (ver secção 4.6).

Mutagenicidade

Uma bateria padrão de estudos de genotoxicidade e mutagenicidade in vivo e in vitro foi negativa para mutagenicidade bacteriana, aberração cromossómica em células OHC e aberração cromossómica e teste do micronúcleo da medula óssea do ratinho.

Foram obtidos resultados positivos num ensaio de timidina cinase de linfoma celular em ratinhos bem como num estudo de troca cromatídica in vitro (células OHC), e in vivo (células da medula óssea de ratinho). Utilizando a abordagem de peso da evidência para a avaliação

dos dados resumidos acima conclui-se que a fluoresceína não possui potencial genotóxico clinicamente relevante.

Teratogenicidade

A administração intravenosa de fluoresceína sódica não produziu efeitos embriotóxicos e teratogênicos em ratos e coelhos nas doses de 1.000, 500 e 31,3 mg/kg, respectivamente (aproximadamente 100, 50 e 3,1 vezes a dose humana recomendada).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Hidróxido de sódio (para ajustes de pH)
Água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros. Soluções injetáveis com pH ácido (em particular os anti-histamínicos, p.ex. prometazina) ou ácido cítrico podem provocar uma precipitação da fluoresceína devido ao seu pH alcalino.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro incolor tipo I, com capacidade de 5 ml, disponíveis em caixas de 1 ou 10 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Inspecionar visualmente as ampolas para deteção de partículas e descoloração.

Não misturar ou diluir com outras soluções ou medicamentos na seringa. As cânulas intravenosas devem ser limpas antes de após a injeção dos fármacos para evitar reações de incompatibilidades físicas.

Precauções especiais de eliminação

Fluoresceína é apenas para administração única. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratoire Serb
Avenue Louise, 480
1050 Brussels - Belgium

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4017885 –5 ml de solução injectável, 100 mg/ml, 1 ampola de vidro incolor
tipo I

Nº de registo: 4017984 –5 ml de solução injectável, 100 mg/ml, 10 ampolas de vidro incolor
tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de junho de 2002

Data da última renovação: 11 de maio de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO