

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OCUBELLA 500 mg/5 mL 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 madde(ler):

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

Bu tıbbi ürün sadece diagnostik amaçlı kullanım içindir.
Oküler fundusun floresein anjiyografisi için kullanılır.

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 OCUBELLA verilir. Yüksek hassasiyetli görüntüleme sistemleri örn. tarayıcı lazer oftalmoskop kullanıldığında bu ürünün dozu 2 mL OCUBELLA'ya indirilebilir.

Uygulama şekli ve floresans anjiyografi:

OCUBELLA yalnızca floresans anjiyo grafisini uygulamada ve yorumlamada, teknik uzmanlığa sahip sağlık personeli ve uzman hekimler tarafından uygulanmalıdır.

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, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha uzun bir atılım hızının mümkün olmasına rağmen, genellikle doz ayarlaması gerekmediğini düşündürmektedir. (Bkz. Bölüm 5.2). Ancak diyalize giren hastalarda dozun 2,5 mL'ye (yarım flakon) 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 bağıl oranı farklı olur fakat konjugasyon nedeniyle konjige olmamış fluoreseinin renal klerensi ($1,75 \text{ mL dk}^{-1} \text{ kg}^{-1}$) hepatik klerense ($1,50 \text{ mL dk}^{-1} \text{ kg}^{-1}$) benzer olduğu için toplam klerens değişmeden kalabilir.

Pediyatrik popülasyon:

OCUBELLA çocuklarda çalışılmamıştır ve doz-adaptasyon verileri mevcut değildir. Bu nedenle OCUBELLA'nın 18 yaşın altındaki hastalarda etkililik ve güvenlilik incelenmediğinden bu hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik 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.

OCUBELLA intratekal veya intraarterial yoldan kullanılmaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fluoresein sodyum, ciddi intolerans reaksiyonlarına sebep olabilir.

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

Bu intolerans reaksiyonları her zaman tahmin edilemez ama daha önce fluoresein enjeksiyonu sonrası biradvers reaksiyon (bulantı ve kusma dışındaki semptomlar) deneyimleyen 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.

Anjiyografi prosedürünün riske olan yararı, önceden kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus gibi mevcut rahatsızlıkları olan ve eşzamanlı çoklu ilaç tedavisi gören (özellikle beta blokerler, Bkz. Bölüm 4.5) hastalarda dikkate alınmalıdır.

Böbrek fonksiyonunu etkileyen, önceden var olan herhangi bir sistemik durum(lar) hasta için ek risk oluşturabilir. Hekim, fluoresein kullanmadan önce potansiyel risk ve faydayı belirlemek için artan serum kreatininine, hastanın yaşına, tıbbi geçmişine ve mevcut sağlık durumuna dayalı olarak tıbbi karar vermelidir.

Fluoresein anjiyografisi sonrasında kontrastla indüklenen nefropati olabileceği yönünde kanıt düzeyi düşük sınırlı sayıda yayın olduğu için dikkatli olunmalıdır.

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. Aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterme riski taşıdığı belirlenen hastalar ve beta-blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) tedavi gören hastalar için muayene gerçekten gerekli ise muayene, yoğun bakımda (canlandırma) deneyimli bir hekimin gözetimi altında yapılmalıdır. Beta-blokör ilaçlar, anafilaktik şoka kadar vasküler dengeleme reaksiyonlarını azaltabilir ve kardiyovasküler kollaps halinde adrenalinin etkililiğini azaltabilir. Fluoresein sodyum enjeksiyonundan önce hekim, beta blokör ilaçlarla birlikte tedavi hakkında bilgi edinmelidir.

Ön tedavi uygulanabilir. Buna rağmen ciddi advers ilaç reaksiyonlarının meydana gelme riski hala olabilir. Ön tedavi esas olarak fluoresein enjeksiyonundan önce oral antihistaminik H1 ilaçları takiben kortikosteroid alımını içerir. Bu advers reaksiyonların düşük insidansı göz önüne alındığında, bu tür bir ön tedavi tüm hastalar için önerilmemektedir.

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 advers reaksiyonun 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).

Not:

Fluoresein solüsyonunun yüksek pH'ı nedeniyle enjeksiyon esnasında ekstrasvazasyonun (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 (vücuttan fluoresein eliminasyonunun maksimum süresi) X-ray ışını prosedürü gerçekleştirilirse boşaltım organlarının X-ray ışını görüntüsünde ortaya çıkan yüksek görünürlüğü yanlış yorumlamaya yol açabilir.

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

Fluoresein nispeten inert bir boyadır ve spesifik ilaç etkileşimi çalışmaları bildirilmemiştir.

Organik anyon taşıyıcıları ile potansiyel etkileşimler ve belirli laboratuvar testleri ile etkileşimle ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. OCUBELLA uygulama sonrası 3-4 gün süresince bazı kan ve idrar parametrelerini etkileyebilir. Digoksin ve kinidin gibi dar terapötik pencereye sahip ürünler için terapötik ilaç izleme gerçekleştiriliyorsa dikkate edilmelidir. Organik anyonların aktif transportunu inhibe eden veya yarışan bileşenler (örn. Probenesid) fluoreseinin sistemik profilini etkileyebilir.

OCUBELLA'nın beta-blokör ilaçlarla birlikte kullanılması (göz damlaları dahil) nadiren ciddi anafilaktik reaksiyonları uyarabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Beta-blokör ilaçlar, anafilaktik şoka vasküler kompansementasyon reaksiyonlarını azaltabilir ve ayrıca farmakolojik tedavi ve hatta canlandırma önlemleri gerektirebilecek kardiyovasküler kollaps varlığında adrenalinin etkinliğini azaltabilir (Bkz. Bölüm 4.4)

Etkileşim ihtimalinden sakınmak için diğer çözeltilerin eş zamanlı intravenöz uygulamasından veya OCUBELLA ile diğer çözeltilerin karıştırılarak kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

OCUBELLA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz.. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. OCUBELLA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Fluoresein sodyum sistemik uygulamayı takiben 7 gün süresince anne sütünden atılır. Emzirilen çocuk için bu risk göz ardı edilemez. Fluoresein anjiyografisini takiben 7 gün boyunca emzirme kesilmelidir ve bu süre içinde süt sağılmalı ve atılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Fluoreseinin intravenöz uygulanmasının doğurganlık üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Floresans anjiyografisi ile muayenede midriyazis 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

Güvenlilik profilinin özeti

Uygulama ile ilgili en sık rapor edilen istenmeyen etkiler bulantı, senkop, kusma ve kaşıntıdır. Fluoresein enjeksiyonundan kısa süre sonra, anjiyoödem, solunum sistemi düzensizlikleri (bronkospazm, laringeal ödem, solunum kaybı), anaflaktik şok, hipotansiyon, bilinç kaybı, konvülsiyon, solunum durması ve kalp durması gibi daha az sıklıkta ancak daha şiddetli yan etkiler rapor edilmiştir.

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

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: Disfazi, Parestezi, baş dönmesi, baş ağrısı

Çok seyrek: Konvülsiyon

Bilinmiyor: Vertebro baziler yetmezlik, serebrovasküler bozukluk, şuur kaybı, hipoestezi, titreme, disguzi

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Kalp durması

Çok seyrek: Anjina pectoris, bradikardi, taşikardi

Bilinmiyor: Miyokard 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, dispne, aksırma, nasal ödem

Bilinmiyor: boğaz irritasyonu

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, döküntü, hiperhidroz, deride renk değişikliği, egzama

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Damar dışına sızma (ekstravazasyon)

Yaygın olmayan: Ağrı, sıcak hissi

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, ödem, halsizlik, asteni, üşüme

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

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

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

OCUBELLA ile minimum doz aşımı riski göz önüne alındığında hiçbir toksik etki beklenmemektedir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diagnostik ajanlar, renklendirici ajanlar

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

Genel 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 tahminleri göstermiştir ki, 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 boyunca çok az floresan kalır. Renal klirens 1,75 mL/dak/kg ve hepatik klirens (konjugasyon nedeniyle) 1,50 mL/dak/kg olarak tahmin edilmektedir. 500 mg fluoresein uygulanmasını takiben fluoreseinin sistemik klirensi 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.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik 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 (pH ayarı için)
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
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

36 ay.
Flakon açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Dondurmayınız.
Işıktan korumak için flakonun dış karton kutusunun içinde tutunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda 1 adet, 20 mm bromobutil kauçuk tıpa ve 20 mm şeffaf flip-off kapak ile kapatılmış 6R 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. OCUBELLA 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

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.
Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No:22/1 Kat:2
Ergene/TEKİRDAĞ
Tel: 0282 675 10 06
Faks: 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2021/149

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ