

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 100 mg fluoresceina (v obliki 113,2 mg natrijevega fluoresceinata).  
Ena 5 ml viala vsebuje 500 mg fluoresceina (v obliki 566 mg natrijevega fluoresceinata).

Vsebuje natrij (iz natrijevega fluoresceinata in natrijevega hidroksida) v količini do 1,45% (približno 3,15 mmol) na odmerek. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje  
Bistra, rdeče oranžna raztopina

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.  
Za fluoresceinsko angiografijo očesnega ozadja.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

##### *Uporaba pri odraslih, vključno s starostniki*

Hitro injicirajte 5 ml zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje v antekubitalno veno po uvedbi previdnostnih ukrepov za preprečitev ekstrasvazacije. V primeru, da uporabljate visoko občutljivo slikovno metodo, na primer vrstični laserski oftalmoskop, pa odmerek zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje zmanjšajte na 2 ml.

##### *Uporaba pri pediatričnih bolnikih*

Zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje niso proučevali pri otrocih in ni podatkov o prilagajanju odmerka. Pri bolnikih, mlajših od 18 let, ga torej ne smete uporabljati, saj učinkovitosti in varnosti zdravila pri tej skupini bolnikov še niso ugotovili.

##### *Uporaba pri bolnikih z ledvično insuficienco (hitrost glomerulne filtracije pod 20 ml/min)*

Omejene izkušnje pri preiskovancih z ledvično okvaro (hitrost glomerulne filtracije pod 20 ml/min) kažejo, da na splošno ni potrebno prilagajanje odmerka, čeprav se lahko pri bolnikih z ledvično okvaro zdravilo izloča dlje časa (glejte poglavje 5.2).

Bolniki na dializi: Odmerek zmanjšajte na 2,5 ml (pol viala).

#### Način uporabe in fluorescenčna angiografija

Zdravilo Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje smejo uporabljati izključno ustrezno usposobljeni zdravniki s tehničnimi izkušnjami iz izvajanja fluorescenčne angiografije in tolmačenja izvidov.

To zdravilo smete uporabljati le intravensko.

Pred in po injiciranju zdravil sperite intravenske kanile s sterilno raztopino natrijevega klorida (0,9%), da preprečite reakcije zaradi fizikalne nezdržljivosti zdravil. Po uvedbi previdnostnih ukrepov za preprečitev ektravazacije zdravilo hitro injicirajte v antekubitalno veno (običajno priporočamo hitrost 1 ml na sekundo) s pomočjo injekcijske igle-metuljčka premera 23 G. Luminescenca v mrežnici in žilnici se običajno pojavi čez 7 do 14 sekund.

Za nadaljnja navodila o pravilni uporabi oz. dajanju tega zdravila glejte poglavji 6.2 in 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje ne smete injicirati intratekalno ali intraarterijsko.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Natrijev fluoresceinat lahko povzroči resne intolerančne reakcije.

Pri bolnikih, ki imajo osnovne bolezni, npr. srčnožilne bolezni ali sladkorno bolezen, in ki se sočasno zdravijo z več zdravili (posebno z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, glejte poglavje 4.5), je teba pretehtati tudi razmerje med tveganji in koristmi angiografije.

Pred angiografijo vsakega bolnika temeljito izprašajte, da v anamnezi ugotovite morebitne srčne ali pljučne bolezni, alergije ali sočasno jemanje zdravil (npr. zaviralcev receptorjev beta, vključno s kapljicami za oko). Če menite, da je pri bolniku, pri katerem obstaja tveganje za preobčutljivostne reakcije, in pri bolniku, ki se zdravi z zaviralcem receptorjev beta (vključno s kapljicami za oko), pregled resnično nujen, mora biti ta pregled opravljen pod nadzorom zdravnika z izkušnjami iz intenzivne nege (t.j. oživljanja). Zaviralci receptorjev beta bi lahko zmanjšali kompenzacijsko reakcijo ožilja na anafilaktični šok, zmanjšajo pa tudi učinkovitost adrenalina v primeru kardiovaskularnega kolapsa. Pred injiciranjem natrijevega fluoresceinata mora zdravnik torej vprašati bolnika, ali se v tem času morda zdravi z zaviralcem receptorjev beta.

V primeru resnih intolerančnih reakcij med prvo angiografijo je treba pretehtati koristi dodatne fluoresceinske angiografije glede na tveganje za pojav hudih preobčutljivostnih reakcij (ki se v nekaterih primerih končajo s smrtnim izidom).
---

Intolerančne reakcije so vedno nepredvidljive, vendar so pogostejše pri bolnikih, ki so imeli že kdaj prej neželene reakcije po injiciranju fluoresceina (drugi simptomi, razen slabosti in bruhanja), pri bolnikih z alergijo v anamnezi, na primer pri tistih z urtikarijo po uživanju določenih vrst hrane ali po jemanju zdravil, astmo, ekcemom ali alergijskim rinitisom ter pri bolnikih z bronhialno astmo v anamnezi.

Intradermalni kožni testi niso zanesljivi za napovedovanje teh intolerančnih reakcij, zato je njihova uporaba lahko celo nevarna. Za postavitev te diagnoze se je treba posvetovati s specialistom alergologom.

Bolniku lahko daste tudi premedikacijo, vendar ta ne odpravi tveganja za hudo neželjeno reakcijo na zdravilo. Za premedikacijo se uporabljajo predvsem peroralni antihistaminiki H1, ki jim sledijo še kortikosteroidi pred injekcijo fluoresceina. Glede na majhno incidenco neželenih reakcij pa tovrstne premedikacije ne svetujemo pri vseh bolnikih.

Zaradi tveganja za nastanek preobčutljivostne reakcije pri uporabi natrijevega fluoresceinata je potrebno:

- skrbno spremljanje bolnika s strani oftalmologa ves čas pregleda in še najmanj 30 minut po njem;
- da ostane infuzijska linija v veni še najmanj 5 minut, saj bo to omogočilo takojšnje zdravljenje morebitnih hudih neželenih reakcij;
- da imate na voljo ustrezen material za urgentno oživljanje, najprej pa je treba postaviti drugo infuzijsko linijo za nadomeščanje volumna plazme (z vodno raztopino polionskega ali koloidnega nadomestka plazme) in za dajanje intravenske injekcije adrenalina v priporočenem odmerku (glejte poglavje 4.5).

#### **Opomba:**

Zaradi visoke pH vrednosti raztopine fluoresceina, ki lahko povzroči hude poškodbe lokalnega tkiva (hude bolečine v rokah, ki lahko trajajo več ur, luščenje kože, površinski flebitis), je nujno, da preprečite ekstravazacijo. Treba se je prepričati o pravilnem intravenskem položaju konice igle. Če do ekstravazacije pride, injiciranje nemudoma ustavite. Za zdravljenje poškodovanega tkiva in lajšanje bolečine je potrebna uvedba primernih ukrepov.

Če opravite rentgenski poseg v 36 urah po injekciji zdravila (največje trajanje izločanja fluoresceina iz telesa), lahko posledična povečana vidnost izločilnih organov na rentgenski sliki vodi do napačnega tolmačenja izvida.

To zdravilo vsebuje do 3,15 mmol (72,45 mg) natrija na odmerek, kar morajo upoštevati bolniki na dieti z omejeno količino natrija.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Fluorescein je sorazmerno inertno barvilo in specifičnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Bilo pa je nekaj poročil o primerih s potencialnimi interakcijami z organskimi prenašalci anionov in z vplivi na določene laboratorijske preiskave. Še 3 do 4 dni po uporabi fluoresceina obstaja tudi možnost, da bo le-ta vplival na določene izvide preiskav krvi ali seča. Previdnost je priporočljiva pri spremljanju zdravil z ozkim terapevtskim oknom, kot npr. digoksina, kinidina. Spojine, ki zavirajo aktivni transport organskih anionov (npr. probenecid) ali tekmujejo z njim, lahko vplivajo na sistemski profil fluoresceina.

Sočasna uporaba zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje z zaviralci receptorjev beta (vključno s kapljicami za oko) lahko v redkih primerih povzroči hudo anafilaktično reakcijo. Zaviralci receptorjev beta bi lahko zmanjšali kompenzacijsko reakcijo ožilja na anafilaktični šok, zmanjšajo pa tudi učinkovitost adrenalina v primeru kardiovaskularnega kolapsa, ki lahko zahteva intenzivno farmakološko zdravljenje in celo ukrepe za oživljanje (glejte poglavje 4.4).

Sočasnemu intravenskemu injiciranju drugih raztopin ali mešanju zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje z drugimi raztopinami se je treba izogibati, ker ne moremo izključiti možnosti, da bo prišlo do interakcij med zdravili.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih niso pokazale teratogenih učinkov (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje bolje izogibati.

##### Dojenje

Natrijev fluoresceinat se izloča v materino mleko po sistemski uporabi do 7 dni. Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Po fluoresceinski angiografiji naj mati torej preneha dojiti za 7 dni, mleko pa naj v tem času izsesava s črpalko in ga potem zavrže.

## Plodnost

Študij o oceni vpliva intravensko danega fluoresceina na plodnost niso izvedli.

### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Če je pri pregledu s fluorescenčno angiografijo potrebna midriaza, bo to vplivalo na ostrino vida in torej tudi na bolnikovo reakcijsko sposobnost v prometu ali pri uporabi strojev. Bolnike morate torej opozoriti, da po prejemu tega zdravila ne smejo voziti motornih vozil ali upravljati z nevarnimi stroji, dokler se jim ostrina vida ne povrne na normalo.

### 4.8 Neželeni učinki

#### Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogosteje prijavljeni z zdravljenjem povezani neželeni učinki so bili slabost, bruhanje, sinkopa in pruritus. Manj pogosto so poročali o pojavu hujših neželenih reakcij kmalu po injekciji fluoresceina: o angioedemu, motnjah dihanja (bronhospazmu, edemu larinksa, odpovedi dihanja), anafilaktičnem šoku, hipotenziji, izgubi zavesti, konvulziji, zastoju dihanja in srčnem zastoju.

#### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Spodaj navedene neželene učinke so ocenili za povezane z zdravljenjem in jih razvrstili po pogostnosti, v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $\leq 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $\leq 1/1.000$ ), zelo redki ( $\leq 1/10.000$ ) ali neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev po organskih sistemih	MedDRA izraz (v.16.0)
Bolezni imunskega sistema	<i>Občasni:</i> preobčutljivost <i>Redki:</i> anafilaktična reakcija <i>Zelo redki:</i> anafilaktični šok
Bolezni živčevja	<i>Pogosti:</i> sinkopa <i>Občasni:</i> disfazija, parestezije, omotica, glavobol <i>Zelo redki:</i> konvulzija <i>Neznana:</i> cerebrovaskularni insult, vertebrobasilarna insuficienca, izguba zavesti, tremor, hipoestezija, disgevizija
Srčne bolezni	<i>Redki:</i> srčni zastoj <i>Zelo redki:</i> angina pectoris, bradikardija, tahikardija <i>Neznana:</i> miokardni infarkt
Žilne bolezni	<i>Občasni:</i> tromboflebitis <i>Redki:</i> hipotenzija, šok <i>Zelo redki:</i> hipertenzija, vazospazem, vazodilatacija, bledica, navali vročine
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<i>Občasni:</i> kašelj, stiskanje v grlu <i>Redki:</i> bronhospazem <i>Zelo redki:</i> zastoj dihanja, pljučni edem, astma, edem larinksa, dispneja, kihanje, edem nosne sluznice <i>Neznana:</i> draženje grla
Bolezni prebavil	<i>Zelo pogosti:</i> slabost <i>Pogosti:</i> neprijeten občutek v trebuhu, bruhanje <i>Občasni:</i> trebušne bolečine <i>Neznana:</i> poskus bruhanja
Bolezni kože in podkožja	<i>Pogosti:</i> pruritus

	<i>Občasni:</i> urtikarija <i>Neznana:</i> osip, mrzel pot, ekcem, eritem, hiperhidroza, sprememba barve kože
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<i>Pogosti:</i> ektravazacija <i>Občasni:</i> bolečine, občutek vročine <i>Neznana:</i> bolečine v prsnem košu, edem, splošno slabo počutje, astenija, mrzlica

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Lahko se pojavi tudi rumenkasto obarvanje kože, ki pa običajno izgine v 6 do 12 urah. Tudi pri seču, ki se lahko obarva živo rumeno, se povrne normalna barva po 24 do 36 urah.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika  
Center za zastrupitve  
Zaloška cesta 2  
SI-1000 Ljubljana  
Faks: + 386 (0)1 434 76 46  
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ker je tveganje za preveliko odmerjanje zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje minimalno, toksičnih učinkov ni pričakovati.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: diagnostična sredstva, barvni reagenti  
Oznaka ATC: S01JA01

Natrijev fluoresceinat je fluorokrom, ki ga v medicini uporabljamo kot diagnostično barvilo. Fluorescein se uporablja za prikaz ožilja na očesnem ozadju (angiografija mrežnice in žilnice).

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Porazdelitev

Pri intravenskem dajanju v antekubitalno veno se fluorescein običajno pojavi v centralni očesni arteriji po 7 do 14 sekundah. Že v nekaj minutah po intravenskem injiciranju fluoresceina se začne na koži pojavljati rumenkasto obarvanje, ki začne izginjati 6 do 12 ur po prejemu zdravila. Različne ocene porazdelitvenega volumna kažejo, da se fluorescein dobro porazdeljuje po intersticijskem prostoru (0,5 L/kg).

#### Presnova

Fluorescein se hitro presnovi do fluorescein monoglukuronida. Po intravenskem injiciranju natrijevega fluoresceinata (14 mg/kg) sedmim zdravim preiskovancem se je približno 80% fluoresceina v plazmi pretvorilo v glukuronidni konjugat že 1 uro po dajanju odmerka, kar kaže na njegovo sorazmerno hitro konjugacijo.

#### Izločanje

Fluorescein in njegovi presnovki se izločajo predvsem preko ledvic. Po intravenskem injiciranju ostane seč rahlo fluorescenčen še 24 do 36 ur. Ledvični očistek je bil ocenjen na 1,75 ml/min/kg, jetrni očistek (zaradi konjugacije) pa na 1,50 ml/min/kg. Sistemski očistek fluoresceina je v bistvu zaključen v 48 do 72 urah po dajanju 500 mg fluoresceina. Čeprav se lahko pri bolnikih z ledvično okvaro fluorescein izloča dlje časa, pa omejene izkušnje pri preiskovancih z zmanjšanim delovanjem ledvic (hitrost glomerulne filtracije pod 20 ml/min) kažejo, da na splošno ni potrebna prilagoditev odmerjanja.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki za natrijev fluoresceinat na osnovi študij toksičnosti enkratnega odmerka ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Fluorescein tudi ni pokazal teratogenih učinkov pri podganah in kuncih. Fluorescein prehaja skozi placentno pregrado, saj so na primer po intravenskem injiciranju 500 mg/kg zasledili močno fluorescenco tako pri plodu kot v amnijski tekočini.

Študije mutagenosti niso pokazale nikakršnih mutagenih učinkov natrijevega fluoresceinata.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)  
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Da bi preprečili fizikalno inkompatibilnost, zdravila ne smete dajati sočasno z drugimi raztopinami za injiciranje, ki imajo kisel pH (še posebej antihistaminiki), po isti intravenski poti (za informacije o kanilah glejte poglavje 4.2).

Po odprtju je treba vialo uporabiti takoj.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Steklene vialo (iz stekla tipa I) s sivim gumijastim zamaškom, prevlečenim s klorobutilno gumo, in aluminijasto zaporko s polipropilensko odmično ploščico.

Pakiranje vsebuje 12 vial s 5 ml raztopine za injiciranje.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Raztopino pred uporabo preglejte, ali vsebuje delce oz. ali je obarvana. Raztopino smete uporabiti le, če je bistra in ne vsebuje delcev. Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. Zdravila Anatera 100 mg/ml raztopina za injiciranje ne uporabljajte, če je viala počena ali kakorkoli poškodovana.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

S A Alcon-Couvreur NV  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgija

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/08/00191/001

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16.06.2008  
Datum zadnjega podaljšanja: 02.08.2012

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

13.10.2014