



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/657334/2016  
EMA/H/C/002108

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Methylthionium chloride Proveblue

## chlorure de méthylthionium

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Methylthionium chloride Proveblue. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Methylthionium chloride Proveblue.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Methylthionium chloride Proveblue, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### **Qu'est-ce que Methylthionium chloride Proveblue et dans quel cas est-il utilisé?**

Methylthionium chloride Proveblue est utilisé chez les adultes et les enfants de tous les âges comme antidote pour traiter les symptômes de la méthémoglobinémie induite par l'utilisation de certains médicaments ou produits chimiques.

La méthémoglobinémie est une maladie caractérisée par l'excès d'une forme anormale d'hémoglobine dans le sang (appelée méthémoglobine), qui n'est pas capable d'assurer un transport efficace de l'oxygène. Parmi les substances pouvant provoquer une méthémoglobinémie figurent certains antibiotiques, des anesthésiques locaux, des nitrates présents dans l'eau de boisson et des pesticides.

Methylthionium chloride Proveblue est un «médicament hybride». Cela signifie qu'il est similaire à un médicament de référence contenant le même principe actif, mais à une concentration différente. Le médicament de référence pour Methylthionium chloride Proveblue est Methylthionium Chloride Injection USP 1 % w/v.

Methylthionium chloride Proveblue contient le principe actif chlorure de méthylthionium.



## **Comment Methylthioninium chloride Proveblue est-il utilisé?**

Methylthioninium chloride Proveblue est disponible sous la forme de solution injectable (5 mg/ml), qui est injectée lentement dans une veine sur une durée de cinq minutes. Il n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré par un professionnel de la santé.

La dose habituelle chez les adultes et les enfants âgés de plus de trois mois est de 1 à 2 mg par kilogramme (kg) de poids corporel. Ils peuvent également recevoir une seconde dose une heure après la première en cas de symptômes persistants ou récurrents, ou si le taux de méthémoglobine dans le sang reste supérieur au taux normal

La dose chez les enfants de trois mois ou moins est de 0,3 à 0,5 mg/kg. Ils peuvent également recevoir une seconde dose une heure après la première.

## **Comment Methylthioninium chloride Proveblue agit-il?**

Pour transporter l'oxygène dans le sang, l'hémoglobine doit contenir un atome de fer sous forme «ferreuse» ( $\text{Fe}^{2+}$ ). L'exposition à certains médicaments ou produits chimiques peut entraîner un changement de l'atome de fer contenu dans l'hémoglobine vers la forme «ferrique» ( $\text{Fe}^{3+}$ ), que l'on observe dans la méthémoglobinémie et qui est moins capable d'assurer un transport efficace de l'oxygène.

Le principe actif de Methylthioninium chloride Proveblue, le chlorure de méthylthioninium (également appelé bleu de méthylène), contribue à accélérer la conversion de l'hémoglobine anormale en hémoglobine normale. Pour ce faire, il accepte des particules appelées électrons, qui portent une charge électrique négative, grâce à une enzyme, la «NADPH méthémoglobine réductase». Les électrons sont ensuite transférés aux atomes de fer dans l'hémoglobine anormale, ce qui les convertit en forme ferreuse normale.

## **Quels sont les bénéfices de Methylthioninium chloride Proveblue démontrés au cours des études ?**

Comme le chlorure de méthylthioninium est utilisé depuis plusieurs décennies dans l'Union européenne pour traiter la méthémoglobinémie, la société a présenté des données relatives à son utilisation fournies par la littérature scientifique et confirmant que le chlorure de méthylthioninium est efficace dans le traitement de la méthémoglobinémie induite par une exposition à un médicament ou à une substance chimique chez les adultes et les enfants.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Methylthioninium chloride Proveblue?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous chlorure de méthylthioninium sont les suivants: vertiges, paresthésie (sensations inhabituelles du type «fourmillements»), dysgueusie (perturbations du goût), nausées (sensation de malaise), décoloration de la peau, chromaturie (coloration anormale de l'urine), transpiration, et douleur au site d'injection ou dans les extrémités. Pour une description complète des effets indésirables observés sous chlorure de méthylthioninium, voir la notice.

Methylthioninium chloride Proveblue ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au chlorure de méthylthioninium ou à l'un des autres colorants thiaziniques

(le groupe auquel appartient le chlorure de méthylthioninium). Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant l'une des maladies suivantes:

- déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD),
- méthémoglobinémie induite par du nitrite dans le cadre d'un traitement contre un empoisonnement au cyanure,
- méthémoglobinémie due à un empoisonnement au chlorate,
- déficit en enzyme NADPH réductase.

### **Pourquoi Methylthioninium chloride Proveblue est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que la longue expérience acquise avec le principe actif chlorure de méthylthioninium montre qu'il est efficace dans le traitement de la méthémoglobinémie. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Methylthioninium chloride Proveblue sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Methylthioninium chloride Proveblue?**

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Methylthioninium chloride Proveblue ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

### **Autres informations relatives à Methylthioninium chloride Proveblue:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Methylthioninium chloride Proveblue, le 6 mai 2011.

L'EPAR complet relatif à Methylthioninium chloride Proveblue est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Methylthioninium chloride Proveblue, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2016.