

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lumeblue 25 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

25 mg metiltioninium-kloridot tartalmaz retard tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

A Lumeblue 3 mg szójalecitint tartalmaz retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta.

Törtfehér vagy halványkék színű, kerek, mindkét oldalán domború, gyomornedv-ellenálló bevonattal ellátott, körülbelül 9,5 mm × 5,3 mm-es tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lumeblue diagnosztikai anyagként colorectalis laesiók megjelenítésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknél szűrés vagy ellenőrzés céljából vastagbéltükrözést végeznek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek, az időseket (≥ 65 éveseket) is beleértve

A javasolt teljes adag 200 mg metiltioninium-klorid, amely nyolc darab 25 mg-os tablettának felel meg.

A gyógyszer teljes adagját szájon át kell bevenni, kis térfogatú (pl. 2 l) vagy nagy térfogatú (pl. 4 l), polietilén-glikol (PEG) alapú béltisztító készítmény elfogyasztása közben vagy után. Ezt a vastagbéltükrözés előtti nap estjén kell elvégezni, hogy a tablettáknak biztosan legyen elég idejük eljutni a vastagbélbe, ahol helyben leadják a metiltioninium-kloridot a vastagbéltükrözés előtt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (≥ 65 éves) betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. A gyógyszert elővigyázatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos - súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, ebben a betegcsoportban ugyanis nincsenek adatok, a metiltioninium-klorid pedig főleg a vesén keresztül ürül ki (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség az adag módosítására enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nincsenek tapasztalatok (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Lumeblue szájon át kell bevenni.

A tablettákat egészben kell lenyelni. Nem szabad összetörni, eltörni vagy elrágni. A tabletták gyomornedvnek ellenálló filmbevonattal vannak ellátva, amely megkönnyíti a festékanyag eljuttatását a vastagbélbe. Ha a tablettát összetörésével vagy elrágásával megsérül a gyomornedvnek ellenálló filmbevonat, a festékanyag korán, már a gastrointestinalis traktus felső részében felszabadulhat, ami a kezelés hatásosságának elvesztésével járhat.

A betegnek kis térfogatú (pl. 2 l) vagy nagy térfogatú (pl. 4 l), az egészségügyi szakember által kiválasztott PEG-alapú béltisztító folyadékkal kell bevennie a gyógyszert, a következő adagolási rend szerint:

- Az első, 3 tablettából álló adagot legalább 1 l béltisztító készítmény elfogyasztása után kell bevenni;
- A második, 3 tablettából álló adagot 1 órával az első adag után kell bevenni;
- A 2 tablettából álló utolsó adagot 1 órával a második adag után kell bevenni.

A tablettákat szájon át, az egészségügyi szakember által kiválasztott béltisztító készítménnyel együtt vagy egyenértékű térfogatú vízzel kell bevenni. A javasolt adagolási rend teljes adagolását vagy osztott adagolását béltisztító készítményekkel is kompatibilis.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, a földimogyoróval vagy a szójával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.
- Ismertén glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz- (G6PD) hiányos betegek;
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szerotonin-szindróma

Szerotonin-szindrómáról számoltak be a metiltioninium-klorid alkalmazásával kapcsolatban, amikor intravénásan, szerotoninerg gyógyszerekkel kombinációban alkalmazták. Nem ismert, hogy fennáll-e a szerotonin-szindróma kockázata akkor, amikor a metiltioninium-kloridot szájon át, vastagbéltükrözés előkészítésére alkalmazzák. A szerotoninerg gyógyszerekkel kombinációban metiltioninium-kloriddal kezelt betegeket megfigyelés alatt kell tartani a szerotonin-szindróma kialakulásának észlelése érdekében. Ha szerotonin-szindróma tünetei jelentkeznek, hagyja abba a Lumeblue alkalmazását és kezdjen támogató kezelést (lásd 4.5 pont).

Fényérzékenység

A metiltioninium-klorid után fényérzékenységi reakciót okozhat, amennyiben a bőr erős fényforrásoknak van kitéve, például fototerápiának, műtőlámpáknak vagy helyileg világító eszközöknek, például pulzoximéternek.

Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy gondoskodjon óvintézkedésekről a fényhatás elkerülése érdekében, mivel a metiltioninium-klorid alkalmazása után fényérzékenység léphet fel.

Általános elszíneződés

A metiltioninium-klorid miatt kékeszöldre színeződhet a vizelet, a széklet, illetve elkékülhet a bőr, ami akadályozhatja a cyanosis diagnosztizálását.

Az *in vivo* betegfigyelő eszközökre gyakorolt zavaró hatás

Pontatlan pulzoximetriás eredmények

A vérben található metiltioninium-klorid hatására előfordulhat, hogy alulbecsülik a pulzoximetriával leolvasott oxigéntelítettséget. Amennyiben a Lumeblue beadása után meg kell mérni az oxigéntelítettséget, javasolt azt lehetőség szerint CO-oximetriával végezni.

Alvásmélység-monitor

Az alvásmélység (bispectral index, BIS) csökkenéséről számoltak be a metiltioninium-kloriddal azonos csoportba tartozó készítmények beadását követően. Amennyiben a Lumeblue műtét közben adják be, egyéb módszert kell alkalmazni az anaesthesia mélységének megállapítására.

Segédanyagokra vonatkozó figyelmeztetés

A Lumeblue szójalecitint tartalmaz. Ha a betegnek földimogyoró- vagy szójaallergiája van, a készítmény nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A következő gyógyszerkölsönhatásokról számoltak be metiltioninium-kloridot tartalmazó gyógyszerek esetén.

Szerotoninerg gyógyszerek

Súlyos központi idegrendszeri (KIR) hatásokat dokumentáltak akkor, amikor a metiltioninium-kloridot intravénásan adták be bizonyos pszichiátriai gyógyszereket szedő betegeknek (lásd 4.4 pont). A bejelentett esetek olyan betegeknél következtek be, akik meghatározott szerotoninerg pszichiátriai gyógyszereket szedtek: egy szelektív szerotoninújrafelvétel-gátló (SSRI), egy szerotonin-noradrenalin-újrafelvétel-gátló (SNRI), monoamin-oxidáz-gátlók vagy kломipramin voltak. Nem ismert, hogy fennáll-e a szerotonin-szindróma kockázata akkor, amikor a metiltioninium-kloridot szájon át, vastagbéltükrözés előkészítésére alkalmazzák.

Klinikai vizsgálatokban a metiltioninium-klorid maximális szisztémás expozíciója (maximális plazmakoncentráció [C_{max}]) kisebb volt orálisan beadott metiltioninium-klorid esetén, mint intravénásan alkalmazott metiltioninium-klorid esetén. Ez arra utal, hogy orális metiltioninium-klorid alkalmazásakor alacsonyabb a szisztémás hatások – például szerotonin-szindróma – bekövetkezésének kockázata, mint intravénásan alkalmazott metiltioninium-klorid esetén.

A citokróm P450-enzimek útján metabolizálódó hatóanyagok

Korlátozott mennyiségű klinikai információ áll rendelkezésre a metiltioninium-klorid egyidejű alkalmazásáról olyan gyógyszerekkel, amelyeket a CYP-izoenzimek metabolizálnak. *In vitro* vizsgálatok alapján a metiltioninium-klorid számos CYP izoenzimet gátol *in vitro*, például az 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, és a 3A4/5 izoenzimet. Ezek az interakciók klinikai jelentőséggel bírhatnak olyan szűk terápiás indexű gyógyszereknél, amelyeket ezen enzimek valamelyike metabolizál (pl. warfarin, fenitoin, alfentanil, ciklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, pimoizid, kinidin, szírolimus és takrolimus).

A Lumeblue alkalmazható együtt a vastagbéltükrözés során gyakran használt érzéstelenítőkkel/fájdalomcsillapítókkal és/vagy szedatív/anxiolitikus gyógyszerekkel, amelyek a

májon keresztül, CYP mediálta reakciók által ürülnek; ilyen például a midazolám, propofol, diazepam, difenhidramin, prometazin, meperidin és fentanil. Nem ismert, de nem is zárható ki, hogy klinikai következményekkel járhatnak azon egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek plazmakoncentrációinak változásai, amelyek ezen metabolikus enzimek és szansporterek szubsztrátjai.

A metiltioninium-klorid indukálja a CYP 1A2- és 2B6-izoenzimet emberi májsejtkultúrában, azonban nem indukálja a 3A4-izoenzimet a legfeljebb 40 µM-os névleges koncentrációk esetén. Ezek az interakciók azonban várhatólag semmilyen klinikai jelentőséggel nem rendelkeznek a Lumeblue egyszeri adagjainak alkalmazása során.

Transzporterekkel való kölcsönhatások

Korlátozott mennyiségű klinikai információ áll rendelkezésre a Lumeblue egyidejű alkalmazásáról P-gp- és OAT3-gátló gyógyszerekkel. *In vitro* vizsgálatok alapján a metiltioninium-klorid a P-gp, az OCT2, a MATE1 és a MATE2-K, valamint az OAT3 lehetséges szubsztrátja, és az ezeket a transzportereket gátló gyógyszerek képesek csökkenteni a metiltioninium-klorid kiválasztásának hatékonyságát. Ismert, hogy a metiltioninium-klorid az OCT2-, a MATE1- és a MATE2-K-transzporter erős gátlószere. Nem ismert, hogy a gátlás milyen klinikai következményekkel jár. A Lumeblue alkalmazása átmenetileg növelheti az elsősorban az OCT2/MATE-útvonalon keresztüli vesetranszporttal kiürülő gyógyszerek, például a cimetidin, a metformin és az aciklovir általi expozíciót. Azonban ezen *in vitro* interakciók klinikai hatása várhatólag minimális a Lumeblue rövid ideig tartó (körülbelül 3 órá) alkalmazása miatt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A metiltioninium-klorid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reprodukcióra kifejtett toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont). A lehetséges, reprodukcióra kifejtett toxicitás miatt, a metiltioninium-klorid méhlepényen való átjutásának lehetőségére utaló bizonyítékok miatt, valamint mivel a megjelenítésre szolgáló anyag alkalmazása nélkül is lehet vastagbélűkrözést végezni, a Lumeblue ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont). Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Szoptatás

A metiltioninium-kloridnak, illetve a metiltioninium-klorid metabolitjainak a humán anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ. Állatkísérletek során igazolták, hogy a metiltioninium-klorid, illetve a metiltioninium-klorid metabolitjai kiválasztódhatnak a szoptatás során (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Lumeblue alkalmazásának ideje előtt, illetve után a szoptatást fel kell függeszteni (lásd 4.3 pont).

A Lumeblue szoptató nőnél való alkalmazása előtt meg kell fontolni, vajon a kivizsgálás észszerűen elhalasztható-e addig, amíg az illető be nem fejezte a szoptatást, illetve szükséges-e metiltioninium-klorid alkalmazása a megjelenítéshez az adott betegnél alkalmazott vastagbélűkrözés során, figyelembe véve a hatóanyag és/vagy a metabolit elméleti kiválasztódását a humán anyatejbe. Amennyiben az alkalmazást szükségesnek ítélik, meg kell szakítani a szoptatást, az ebben az időben lefejt tejet pedig ki kell dobni. Rendszerint azt javasolják, hogy a szoptatást 8 nappal a metiltioninium-klorid beadása után kezdjék újra, ugyanis a metiltioninium-klorid felezési ideje 15 ± 5 óra.

Termékenység

A metiltioninium-klorid humán termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ. A metiltioninium-kloriddal végzett állatkísérletekben és *in vitro* vizsgálatokban reprodukcióra kifejtett toxicitást igazoltak. *In vitro* kimutatták, hogy a metiltioninium-klorid az adag

függvényében csökkenti a humán sperma motilitását. Azt is kimutatták, hogy tenyésztetben gátolja a kétsejtes egémbriók növekedését (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lumeblue kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A metiltioniniummal azonos csoportba tartozó gyógyszerek olyan tüneteket okoztak, mint például: migrén, szédülés, egyensúlyzavar, aluszékonyság, zavartság és látászavar. Azok a betegek, akik olyan mellékhatást tapasztalnak, amely befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ne végezzék ezeket a tevékenységeket addig, amíg a mellékhatás fennáll.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Lumeblue gyakran okoz chromaturiót (32,4%) és székletelszíneződést (13,4%), amelyek a következő napok során fokozatosan elmúlnak. A Lumeblue alkalmazása átmeneti hányingerrel és hányással jár.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások besorolása a következő osztályozást követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Minden gyakorisági csoportban a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben kerülnek felsorolásra.

Az alábbiakban bemutatott adagok a Methylthioninium chloride Cosmóval végzett klinikai vizsgálatokon alapulnak. Minden olyan mellékhatás szerepel a felsorolásban, amelyet gyakrabban észleltek, mint a placebónál. Továbbá a methemoglobinaemia kezelésére intravénásan adott metiltioninium-klorid ismert gyakoriságú, nemkívánatos gyógyszerhatásai is szerepelnek a következő táblázatban.

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nasopharyngitis	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció ^a	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés ^b	Nagyon gyakori
	Ízérzés zavara ^b	Nagyon gyakori
	Paraesthesia ^b	Nagyon gyakori
	Szorongás ^b	Gyakori
	Fejfájás ^b	Gyakori
	Migrén	Nem gyakori
	Szerotonin-szindróma (szerotoninerg gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor, lásd 4.4 és 4.5 pont)	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori
	Orrdugulás	Nem gyakori
	Orrfolyás	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Elszínéződött széklet	Nagyon gyakori
	Abdominalis fájdalom	Gyakori
	Hányás ^c	Gyakori
	Hányinger ^c	Gyakori
	Haematemesis	Nem gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori
	Abdominalis kényelmetlenségérzés	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	A bőr elszíneződése (kékre) ^{b,c}	Nagyon gyakori
	Izzadás ^b	Nagyon gyakori
	Ecchymosis	Nem gyakori
	Éjszakai verejtékezés	Nem gyakori
	Viszketés	Nem gyakori
	Kiütés	Nem gyakori
	Teleangiectasia	Nem gyakori
	Fényérzékenység	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Végtagi fájdalom ^b	Nagyon gyakori
	A bordaívtól a medencéig terjedő hasi-háti régió fájdalma	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Chromaturia	Nagyon gyakori
	Polyuria	Nem gyakori
	Dysuria	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom ^b	Gyakori
	Fájdalom	Nem gyakori
	Hidegrázás	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövödmények	Beavatkozás okozta hányinger	Nem gyakori

^a A táblázatban feltüntetett anaphylaxiás reakciók a szórványos és spontán szakirodalmi megjelenéseket tükrözik. A Lumeblue klinikai vizsgálataiban során nem azonosítottak anaphylaxiás reakciós eseményeket.

^b Ezek a kifejezések azért szerepelnek a felsorolásban, mert az intravénásan alkalmazott metiltioninium-klorid klinikai vizsgálataiban során nagyon gyakoriaként vagy gyakoriaként jelentették ezeket.

^c Részletesebb leírását lásd az alábbi pontban: Kiválasztott mellékhatások ismertetése.

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Gyakori mellékhatások

A klinikai vizsgálatok összevont biztonságossági adatai alapján a leggyakoribb, kapcsolódó, kezelés során felmerülő nemkívánatos hatása a chromaturia és az elszíneződött széklet volt a fent leírtak szerint. Továbbá a bőr elszíneződéséről számoltak be intravénás metiltioninium-kloriddal végzett klinikai vizsgálatokban, ami megzavarhatja az *in vivo* monitorozó eszközöket (lásd 4.4 pont).

Szerotonin-szindróma

Szerotonin-szindrómáról számoltak be a metiltioninium-klorid alkalmazásával kapcsolatban, amikor intravénásan, szerotoninerg gyógyszerekkel kombinációban alkalmazták. A szerotoninerg gyógyszerekkel kombinációban metiltioninium-kloriddal kezelt betegeket megfigyelés alatt kell tartani a szerotonin-szindróma kialakulásának észlelése érdekében. Ha szerotonin-szindróma tünetei jelentkeznek, hagyja abba a kezelést és kezdjen támogató kezelést (lásd 4.5 pont).

Hányinger és hányás

A hányinger és hányás a PEG alapú béltisztító készítmények jól ismert mellékhatása, azonban klinikai vizsgálatok során a betegek nagyobb valószínűséggel tapasztaltak hányingert és hányást akkor, amikor a Lumeblue a bél előkészítésére szolgáló szerrel kombinációban kapták, mint amikor önmagában kapták a béltisztító készítményt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A metiltioninium-kloriddal azonos csoportba tartozó egyéb, intravénásan vagy más, nem orális beviteli kapun keresztül, más indikációkban alkalmazott gyógyszerekről elérhető információk azt mutatják, hogy a túlادagolás a mellékhatások súlyosbodását eredményezheti. A metiltioninium-klorid nagy (összesen ≥ 7 mg/ttkg-os) intravénás adagjainak alkalmazása a következőket okozta: hányinger, hányás, mellkasi szorító érzés, mellkasi fájdalom, dyspnoe, tachypnoe, tachycardia, aggodalom, izzadás, tremor, mydriasis, a vizelet kékeszöld elszíneződése, a bőr és a nyálkahártyák elékülése, hasi fájdalom, szédülés, paraesthesia, fejfájás, zavartság, hypertonia, enyhe methaemoglobinaemia (legfeljebb 7%) és az elektrokardiogramon megfigyelhető elváltozások (a T-hullám ellaposodása vagy inverziója). Ezek a hatások 2–12 óráig maradnak fenn a beadást követően.

A Lumeblue túlادagolása esetén a beteget megfigyelés alatt kell tartani addig, amíg el nem múltak a jelek és tünetek, beleértve a cardiopulmonalis, hematológiai és neurológiai toxicitások monitorozását, valamint szükség szerinti támogató intézkedések bevezetését.

Gyermekek és serdülők

Hyperbilirubinaemiát figyeltek meg kisgyermekeknél 20 mg/ttkg metiltioninium-klorid beadását követően. Két csecsemő meghalt 20 mg/ttkg metiltioninium-klorid adását követően. Mindkét csecsemő esetében összetett egészségügyi körülmények álltak fenn, és a metiltioninium-klorid csak részlegesen volt felelős.

A gyermekgyógyászati beteget megfigyelés alatt kell tartani, a methemoglobin szintjét monitorozni kell, szükség szerint pedig megfelelő támogató intézkedéseket kell tenni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Diagnosztikumok – egyéb diagnosztikumok, ATC kód: V04CX

Hatásmechanizmus

A Lumeblue késleltetett és nyújtott hatóanyagleadású, multimátrixos (MMX), tablettá formájú gyógyszer, amely darabonként 25 mg metiltioninium-klorid szárazanyagot tartalmaz. A tablettákat gyomornedv-ellenálló bevonat fedi, amely savas kémhatáson (a gyomorban) stabil, 7-es pH-n vagy afelett azonban elbomlik. Ez a bomlás normál esetben az ileum terminális szakaszában következik be. A filmbevonat feloldódása után a nyújtott hatóanyagleadású MMX gyógyszerforma lassan leadja a metiltioninium-klorid festéket, amely homogén módon és hosszú távra bevonja a vastagbél nyálkahártyájának felületét.

A metiltioninium-klorid az élő sejtek által felvehető festék, vagyis olyan festékanyag, amely képes bejutni élő sejtekbe vagy szövetekbe anélkül, hogy azonnal nyilvánvaló degeneratív elváltozásokat indukálna. A metiltioninium-klorid a sejtmembránon keresztül belép az aktívan abszorbeáló sejtek sejtplazmájába; ilyen sejtek például a vékony- és a vastagbélben találhatók, vagyis az anyag megfesti a szervek hámrétegét. Az élő sejtek által felvehető abszorptív festékek, mint amilyen a metiltioninium-klorid is, láthatóvá teszik a laesiók felületi struktúráját a nyálkahártya általi, különböző mértékű aktív festékfelvétel kihasználásával, így kiemelik a kontrasztot és végső soron a sejtípusok közti különbségeket.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Összesen hét klinikai vizsgálatot végeztek a Methylthioninium chloride Cosmóval. A gyógyszer hatásosságát egy kulcsfontosságú, III. fázisú vizsgálatban (CB-17-01/06) értékelték.

A CB-17-01/06 egy III. fázisú, multicentrikus, nemzetközi, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálat volt, amelyben az adenoma vagy carcinoma észlelésének arányát tanulmányozták olyan betegeknek, akiknél szűrés vagy ellenőrzés céljából nagy felbontású, fehér fényt alkalmazó (high definition white light, HDWL) colonoscopiát végeztek a vastagbél nyálkahártyájának Lumeblue tablettákkal végzett megfestése és kontrasztfokozása után (a placebotablettákkal és az önmagában alkalmazott, sztenderd HDWL-colonoscopiával összehasonlítva). Mindegyik résztvevő 4 liter PEG alapú béltisztító oldatot kapott a vastagbélükrözés előtti napon késő délután. A résztvevőknek a béltisztító második és harmadik literje után 3-3, a negyedik liter után pedig 2 darab 25 mg-os tablettát kellett bevenniük. A résztvevők legalább 250 ml-t ittak meg 15 percenként, tehát a vizsgálati készítmény bevétele és a béltisztító készítmény elfogyasztása 4 órával az utóbbi megkezdése után fejeződött be. A vizsgálatban egy teljes dózist (200 mg) kapó és egy kis dózist (100 mg) kapó kar is szerepelt, amelynek célja a teljes dózist kapó aktív vizsgálati kar vak elrendezésének segítése volt.

Elsődleges végpont: az adenoma észlelési aránya (adenoma detection rate, ADR)

A CB-17-01/06 vizsgálat elsődleges végpontja az ADR volt, amely alatt azon betegek arányát értették, akiknél legalább egy szövettanilag igazolt adenoma vagy carcinoma állt fenn. Azokat az eseteket tekintették szövettanilag igazolt adenomának, amelyek 3 és 4.2 közötti bécsi besorolást kaptak, illetve tradicionális serrated (fogazott) adenomának (TSA) vagy sessilis serrated (fogazott) adenomának (SSA) minősültek. Azokat az eseteket tekintették szövettanilag igazolt carcinomának, amelyek 4.3 és 5.b közötti bécsi besorolást kaptak. Az elsődleges elemzési populációba az összes olyan randomizált beteg tartozott, akik legalább egy adag vizsgálati kezelést kaptak és akiknél vastagbélükrözést végeztek, függetlenül attól, hogy befejezték-e a vizsgálatot. Az elsődleges végpontot logisztikus regresszióval elemezték; a regressziós modellben a kezelést, a centrumot, az életkort, a nemet, a vastagbélükrözés okát és a kimetszések számát alkalmazták fix hatásokként.

Az elsődleges végpontra vonatkozó eredmények alább, az 1. táblázatban olvashatók.

1. táblázat: A CB-17-01/06 vizsgálat hatásossági eredményei – elsődleges végpont: ADR

Az adenoma észlelési aránya (adenoma detection rate, ADR)	A Lumeblue a placebóval összehasonlítva		
Abszolút érték	56,29% ill. 47,81%		
A hatás nagysága	8,48%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
OR logisztikus regresszió nélkül	1,41	[1,09, 1,81]	0,0099
OR logisztikus regresszióval	1,46	[1,09, 1,96]	0,0106
OR logisztikus regresszióval, a kimetszések – mint a regresszió kovariánsa – nélkül	1,51	[1,15, 1,97]	0,0027

Másodlagos végpont: hamis pozitívok aránya (false positive rate, FPR)

Az FPR-t a lehetséges hamis pozitív vizsgálati eredmények kontrolljaként vezették be, amelyben a magas FPR nagyobb mintavételi arányt jelez a Lumeblue kapó csoportban anélkül, hogy ezzel egyidejűleg megemelkedne a pozitív laesiókkal (adenomákkal vagy carcinomákkal) rendelkező betegek azonosításának „találati aránya”. Ennek során pozitív különbséget (vagyis az FPR növekedését) tételeztek fel a Lumeblue és a placebo között, és 15%-os értéknél maximális küszöbértéket (non-inferioritási határ) állapítottak meg.

A 2. és a 3. táblázat az FPR-t ismerteti résztvevő és kimetszés szintjén. A Lumeblue nem volt statisztikailag rosszabb (inferior) a placebónál az FPR-t illetően sem a résztvevő, sem a kimetszés szintjén. A résztvevői szintű FPR számszerűen alacsonyabb volt (-6,44%) a kezelési csoportban, mint a placebocsoportban. A kimetszési szinten a Lumeblue FPR-je számszerűen kissé nagyobb volt (+2,63%) a placebóénál, ezt azonban nem tekintették klinikailag szignifikánsnak. Ezen adatok igazolják a Lumeblue hatásosságát a később adenomaként és carcinomaként azonosított laesiók láthatóvá tételében.

2. táblázat: A CB-17-01/06 hatásossági eredményei – másodlagos végpont: FPR (résztvevői szint)

Hamis pozitívok aránya (FPR) (résztvevői szint)	Lumeblue / placebo		
Abszolút érték	23,31% ill. 29,75%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
Hatásnagyság = az FPR különbsége ($\geq 15\%$ -os küszöbérték a nullhipotézis elvetését eredményezi)	-6,44	[-13,07, 0,19]	< 0,0001

3. táblázat: A CB-17-01/06 hatásossági eredményei – másodlagos végpont: FPR (kimetszési szint)

Hamis pozitívok aránya (FPR) (kimetszési szint)	Lumeblue / placebo		
Abszolút érték	49,79% ill. 47,16%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
Hatásnagyság = az FPR különbsége ($\geq 15\%$ -os küszöbérték a nullhipotézis elvetését eredményezi)	2,63	[-1,55, 6,81]	< 0,0001

Az alábbi táblázatok a kulcsfontosságú, III. fázisú vizsgálat (CB17-01/06) további jelentős, előre meghatározott és post hoc elemzéseinek eredményeit mutatják be:

4. táblázat: A CB-17-01/06 vizsgálat hatásossági eredményei – másodlagos végpont: a legalább egy adenomával érintett résztvevők aránya

Legalább egy adenomával érintett résztvevők aránya	Lumeblue / placebo		
Abszolút érték	55,88% ill. 47,18%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
Hatásnagyság = az arány különbsége	8,69	[2,41, 14,98]	0,0082
OR logisztikus regresszió nélkül	1,42	[1,10, 1,83]	0,0082

5. táblázat: A CB-17-01/06 vizsgálat hatásossági eredményei – feltáró végpont: a legalább egy nem polypoid laesióval érintett résztvevők aránya

A legalább egy nem polypoid laesióval érintett résztvevők aránya	Lumeblue / placebo		
Abszolút érték	43,92% ill. 35,07%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
Hatásnagyság = az arány különbsége	8,84%	[2,70, 14,99]	0,0056
OR logisztikus regresszió nélkül	1,45	[1,12, 1,88]	0,0056
OR logisztikus regresszióval	1,66	[1,21, 2,26]	0,0015

6. táblázat: Post hoc elemzés: a legalább egy nem polypoid adenomával vagy carcinomával érintett résztvevők aránya

A legalább egy nem polypoid adenomával vagy carcinomával érintett résztvevők aránya	Lumeblue / placebo		
Abszolút érték	25,77% ill. 19,21%		
Módosított esélyhányados (OR)	Pontbecslés	95%-os megbízhatósági tartomány határértékei	p-érték
Hatásnagyság = az arány különbsége	6,57%	[1,31, 11,82]	0,0167
OR logisztikus regresszió nélkül	1,46	[1,08, 1,98]	0,0167

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Klinikai vizsgálatok alapján a metiltioninium-klorid jól felszívódik szájon át alkalmazva, és gyorsan felveszik a szövetek. A dózis zöme a vizelettel ürül, rendszerint leuko-metiltioninium-klorid formájában.

Felszívódás

A Lumeblue 200 mg-os teljes dózisban (8 db, egyenként 25 mg-os retard tabletta) történő, per os alkalmazását követően egészséges résztvevőknél a plazmakoncentráció csúcspontja (C_{max}) $1,15 \pm 0,26 \mu\text{g/ml}$ volt, a csúcskoncentráció eléréséig eltelt idő mediánja (T_{max}) pedig 16 óra volt (10–24 óra). Számítások szerint az abszolút biohasznosulás körülbelül 100% volt.

Biotranszformáció

A metiltioninium-klorid számos CYP-izoenzimet gátol *in vitro*, például az 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, és a 3A4/5 izoenzimet, valamint – humán májsejtkultúrában – indukálja a CYP 1A2- és 2B6-izoenzimet, a 3A4-et azonban nem. *In vitro* a metiltioninium-klorid a P-gp szubsztrátja és gyenge inhibitora, valamint az OAT-3, az OCT2, a MATE1 és a MATE2-K szubsztrátja (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Elimináció

Egy I. fázisú klinikai vizsgálatban, amelyet 200 mg Methylthioninium chloride Cosmóval végeztek, 60 órával az adagolást követően a metiltioninium-klorid beadott dózisának körülbelül $39 \pm 16\%$ -a ürült ki változatlan formában. Az átlagos terminális felezési időt ($T_{1/2}$) körülbelül 15 órának határozták meg.

Különleges betegcsoportok

Klinikai vizsgálatokban az életkoron és nemén alapuló alcsoportelemzések nem mutattak ki különbséget a biztonságosság és a hatásosság tekintetében. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre 75 éves vagy annál idősebb betegektől.

Idősek

A Lumeblue olyan betegeknél vizsgálták, akiknél szűrés vagy ellenőrzés céljából colonoscopiát végeztek, átlagéletkoruk 58,4 év volt (tartomány: 21–80 év), 250 résztvevő pedig legalább 65 éves volt, ennél fogva a résztvevői populáció reprezentatív volt a javallat szerinti klinikai populációra. Mindazonáltal korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre ≥ 75 éves betegektől. Összességében a gyógyszer biztonságossági profilja nagy vonalakban hasonló volt életkortól függetlenül. Ezért sem figyelmeztetés, sem pedig a dózis módosítása nem indokolt az életkortól függően.

Veseelégtelenség

A valamilyen fokú veseelégtelenséggel érintett betegek azonosítására szolgáló biztonságossági adatkészlet retrospektív elemzése arra a következtetésre vezetett, hogy a kezelés során felmerülő nemkívánatos hatások incidenciája és mintázata a Lumeblue kapó résztvevőknél konzisztens volt a megfigyelt összevont biztonságossági adatbázissal, tehát nincs szükség figyelmeztetésekre vagy dózismódosításokra enyhe veseelégtelenség esetén. Nem állnak rendelkezésre adatok közepesen súlyos - súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegektől, ezért a gyógyszert elővigyázatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos - súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Májelégtelenség

A valamilyen fokú májelégtelenséggel érintett betegek azonosítására szolgáló biztonságossági adatkészlet retrospektív elemzése arra a következtetésre vezetett, hogy a kezelés során felmerülő nemkívánatos hatások incidenciája és mintázata a Lumeblue kapó résztvevőknél konzisztens volt a megfigyelt összevont biztonságossági adatbázissal, tehát nincs szükség figyelmeztetésekre vagy dózismódosításokra enyhe vagy közepesen súlyos májelégtelenség esetén. Nem állnak rendelkezésre adatok súlyos májelégtelenségben szenvedő betegektől.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A Methylthioninium chloride Cosmóval végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban a megfigyelhető, nemkívánatos hatást nem okozó szint (NOAEL) 600 mg/négy napnak adódott. Ezért a nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Genotoxicitás

A metiltioninium-klorid mutagenitását baktériumokkal és egér-lymphomasejtekkel végzett génmutációs vizsgálatokban igazolták, *in vivo* egér mikronukleusz vizsgálatban azonban nem, 62 mg/ttkg intravénás adagolás esetén.

Karcinogenitás

Rendelkezésre áll némi bizonyíték a metiltioninium-klorid hím egerekre és patkányokra kifejtett karcinogén aktivitásáról, nem egyértelmű bizonyítékok állnak rendelkezésre a nőstény egerekre kifejtett karcinogén aktivitásról, továbbá nincsenek karcinogén hatásra utaló bizonyítékok nőstény patkányoknál.

Reprodukcióra kifejtett toxicitás

Állatkísérletekben a szájon át alkalmazott metiltioninium-klorid nemkívánatos fejlődési kimeneteket okozott az organogenezis során patkánynál és nyúlnál. Óvintézkedés gyanánt a metiltioninium-klorid terhesség alatti alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A szakirodalomban jelentett vizsgálatok alapján a metiltioninium-klorid-expozíció hatására csökken a spermiumok motilitása *in vitro*, valamint az embryofoetalis fejlődésre kifejtett teratogén hatások mutatkoznak patkánynál és nyúlnál. Azonban a metiltioninium-klorid alkalmazása nem fejtett ki konzisztens hatásokat hím vagy nőstény patkányok szaporító szervrendszerére 3 havi orális kezelést követően.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Sztearinsav 50 (E570)
Szójalecitin (E322)
Mikrokristályos cellulóz (E460)
Hipromellóz 2208 (E464)
Mannit (E421)
Talkum (E553b)
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551)
Magnézium-sztearát (E470b)

A tableta bevonata

Metakrilsav – metil-metakrilát kopolimer (1:1)
Metakrilsav – metil-metakrilát kopolimer (1:2)
Talkum (E553b)
Titán-dioxid (E171)

Trietil-citrát (E1505)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poliamid/alumínium/PVC buboréksomagolás, nyomásra átszakadó alumíniumfóliával.
A csomag 8 retard tablettát tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Cosmo Technologies Ltd
Riverside II
Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1470/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. augusztus 19

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Cosmo S.p.A
Via C. Colombo, 1
20045, Lainate
Milánó,
Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lumeblue 25 mg retard tabletta
metiltioninium-klorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg metiltioninium-kloridot tartalmaz retard tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szójalecitint tartalmaz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletta
8 retard tabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben nyelje le a tablettákat. Ne törje össze, illetve ne rágja szét a készítményt.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Cosmo Technologies Ltd
Riverside II
Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1470/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lumeblue

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborékcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lumeblue 25 mg retard tabletta
metiltioninium-klorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Cosmo Technologies Ltd

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lumeblue 25 mg retard tabletta metiltioninium-klorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lumeblue és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lumeblue szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lumeblue-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lumeblue-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lumeblue és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lumeblue metiltioninium-kloridot (más néven metilénkéket) tartalmaz. Ez a gyógyszer egy kék színű festékanyag.

Ezt a gyógyszert felnőtteknél alkalmazzák arra, hogy átmenetileg megfessék a vastagbelet, mielőtt vastagbéltükrözést végeznének (ekkor egy hajlékony eszközt vezetnek be a végbélen keresztül a bél vizsgálata céljából). A festés lehetővé teszi az orvos számára, hogy jobban lássa a vastagbél felületét, és könnyebben észrevegye az esetleges rendellenességeket.

2. Tudnivalók a Lumeblue szedése előtt

Ne alkalmazza a Lumeblue-t:

- ha allergiás a **metiltioninium-kloridra**, a **földimogyoróra** vagy a **szójára**, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha arról tájékoztatták, hogy **glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz- (G6PD) hiánya van**;
- ha **terhes** vagy úgy véli, hogy **fennáll Önnél a terhesség lehetősége**, illetve ha **szoptat**, mivel kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Önnek nem kell alkalmaznia ezt a gyógyszert az eljárás elvégzése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- Ha egy meghatározott, depresszió elleni gyógyszert vagy pszichiátriai betegség elleni gyógyszert szed. Ilyenek például:
 - szelektív szerotoninújrafelvétel-gátló (SSRI) antidepresszánsok, például a fluoxetin, a fluvoxamin, a paroxetin, a szertralin, a citaloprám, az eszitaloprám és a zimeldin;
 - a bupropion, a venlafaxin, a mirtazapin, a klomipramin, a buspiron;

- a monoamin-oxidáz-gátlók csoportjába tartozó gyógyszerek (ezeket gyakran alkalmazzák a depresszió kezelésére).

Azoknál a betegeknél, akik ezeket a gyógyszereket szedték, a metiltioninium-klorid – injekció formájában (közvetlenül egy vénába) adva – néhányszor egy életet veszélyeztető szövődményt, úgynevezett szerotonin-szindrómát okozott. Nem ismert, hogy előfordulhat-e szerotonin-szindróma akkor, amikor a metiltioninium-kloridot tablettaként alkalmazzák. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mit kell tenni, ha Ön antidepresszánt vagy más, pszichiátriai betegség elleni gyógyszert szed.

Gyermekek és serdülők

A Lumeblue nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, ugyanis nem ismert, hogy a gyógyszer biztonságos és hatásos-e ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Lumeblue

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az egyéb gyógyszerek és a Lumeblue együttesen alkalmazva kölcsönösen befolyásolhatják egymás hatását, feldolgozását és kiürülését a szervezetből.

A „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részben említett depresszió elleni, valamint egyéb pszichiátriai betegségek elleni gyógyszerek mellett arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg szedi vagy a közelmúltban szedte a következőkben felsorolt gyógyszereket:

- a szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszerek, például amiodaron, digoxin és kinidin;
- warfarin a véralvadás megelőzésére;
- a rák kezelésére használt gyógyszerek, például alektinib, everolimus, lapatinib, nilotinib és topotekán;
- az átültetett szervek kilökődésének megelőzésére használt gyógyszerek, például ciklosporin, szilrolimus és takrolimus;
- HIV-fertőzés kezelésére használt gyógyszerek, például ritonavir és szakvinavir;
- migrén kezelésére használt gyógyszerek, például dihidroergotamin, ergotamin;
- szorongás vagy álmatlanság kezelésére használt gyógyszerek, például diazepam;
- nyugtató hatású gyógyszerek, például midazolám és propofol;
- allergiák kezelésére használt antihisztamin-gyógyszerek, például difenhidramin vagy prometazin;
- a köszvény kezelésére használt probenecid;
- az epilepszia kezelésére használt fenitoin;
- a pszichózis vagy skizofrénia kezelésére használt pimoizid;
- súlyos fájdalom kezelésére használt gyógyszerek, például alfentanil, fentanil és petidin (más néven meperidin);
- a gyomorfekély és savas reflux kezelésére használt cimetidin;
- a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére használt metformin;
- a herpesz simplex vírus okozta fertőzések (pl. ajakherpesz, genitális szemölcs) és varicella zoster vírus okozta fertőzések (pl. bárányhimlő, övsömör) kezelésére használt aciklovir.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, ne alkalmazza a Lumeblue-t, ugyanis nem ismert, hogy a gyógyszer károsíthatja-e a magzatot.

Ha Ön szoptat, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Önnek nem kell alkalmaznia ezt a gyógyszert, amennyiben a szoptatás ideje alatt vastagbéltükrözést kell végezni Önnél.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Lumeblue befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Azonban, ha bármilyen mellékhatást tapasztal, amely ronthatja a biztonságos

gépjárművezetésre vagy gépkezelésre vonatkozó képességét (például migrént, szédülést, látászavart), ebben az esetben addig ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket, amíg jobban nem érzi magát.

A Lumeblue szójalecitint tartalmaz

Ne alkalmazza a készítményt, amennyiben **földimogyoró-** vagy **szójaallergiája** van.

3. Hogyan kell szedni a Lumeblue-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer tabletta formájában kapható. A tablettákat egészben kell lenyelni, ugyanis különleges bevonattal vannak ellátva, amely lehetővé teszi, hogy áthaladjanak a gyomron és csak a bélben bomoljanak le, ahol leadják a vastagbelet kékre festő metiltioninium-kloridot. Semmiképp se törje össze és ne rágja szét a készítményt!

Egy, 8 tablettát (összesen 200 mg metiltioninium-kloridot) tartalmazó csomagot fog kapni. Ezt a mennyiséget 2 óra leforgása alatt, a vastagbéltükrözés előtti éjszaka során kell bevennie. Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek, hogyan kell bevennie a tablettákat. Erre rendszerint egy béltisztító készítmény (a vastagbél kiürítésére szolgáló gyógyszer) elfogyasztásával egyidejűleg kerül sor.

A tablettákat kezelőorvosa utasításai szerint vegye be.

Rendszerint a következő utasításokat adja majd kezelőorvosa:

1. Miután megivott legalább 1 liter béltisztító készítményt (vagy vizet), vegye be az első adagot, amely 3 tablettából áll.
2. Várjon egy órát, majd vegye be a második adagot, amely szintén 3 tablettából áll.
3. Várjon még egy órát, majd vegye be az utolsó adagot, amely 2 tablettából áll.

Ha az előírtnál több Lumeblue-t vett be

A doboz egy teljes adag Lumeblue-t tartalmaz. Következésképpen nem vehet be az előírtnál több Lumeblue-t. Ha azonban mégis több tablettát venne be az előírtnál, a 4. pontban felsorolt mellékhatások némelyike alakulhat ki Önnél. Ha úgy gondolja, hogy az előírtnál többet vett be a gyógyszerből, a lehető leghamarabb szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát:

- hányinger vagy hányás, illetve gyomorfájdalom;
- rendellenesen szapora szívverés, illetve mellkasi fájdalom;
- mellkasi szorító érzés vagy nehézlégzés (pl. légszomj);
- zavartság, szédülés vagy fejfájás;
- verejtékezés, remegés, gyengeségérzet, a szokásosnál sápadtabb bőr vagy elkékülő bőr;
- a methemoglobin (a vérben található hemoglobin rendellenes formája) szintjének növekedése;
- magas vérnyomás.

Ha elfelejtette bevenni a Lumeblue egy vagy több adagját

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására. Vegye be a tabletták következő adagját úgy, ahogy kezelőorvosa a béltisztításhoz tartozó menetrend szerint előírta Önnek. Segítség gyanánt beállíthat hangjelzést, amely figyelmezteti, hogy ideje bevennie a gyógyszert.

Ha idő előtt abbahagyja a Lumeblue alkalmazását

A vastagbéltükrözés előtt mondja el kezelőorvosának, hogy nem vette be az összes tablettát. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Általában az alábbi mellékhatások fordulnak elő, azonban ha aggódik az Önnél kialakult mellékhatások bármelyike miatt, értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

Nagyon gyakori (10 emberből több mint 1 embert érinthet)

- Elszíneződött vizelet;
- elszíneződött széklet;
- szédülés;
- az ízérzékelés megváltozása;
- tűszúrásszerű érzés, bizsergés vagy szűrő érzet;
- fájdalom vagy kellemetlen érzet a kézen vagy a lábfejen;
- a bőr eltekélyes;
- izzadás.

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1 embert érinthet)

- Hányinger;
- hányás;
- gyomorfájdalom vagy mellkasi fájdalom;
- fejfájás;
- szorongás.

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1 embert érinthet)

- Megfázáshoz hasonló tünetek, például orrdugulás vagy orrfolyás;
- migrén;
- alacsony vérnyomás;
- köhögés;
- vérhányás;
- a bőr vérömlenyhez hasonló elszíneződése;
- éjszakai verejtékezés;
- viszkető bőr;
- kiütés;
- a hajszálerek tágulata (seprűvénák);
- hátfájdalom vagy az egyik oldalt érintő fájdalom;
- rendellenesen nagy mennyiségű vizelet, illetve fájdalmas vagy nehéz vizeletürítés;
- általános fájdalom;
- hidegrázás;
- szerotonin-szindróma tünetei, például izomgörcsök, nehézkesség, remegés, zavartság és egyéb szellemi elváltozások;
- anafilaxiás reakció jelei, például viszkető kiütés, a torok vagy a nyelv megduzzadása, légszomj.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lumeblue-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérült vagy azon illetéktelen módosítás nyomai láthatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lumeblue?

A készítmény hatóanyaga a metiltioninium-klorid. 25 mg metiltioninium-kloridot tartalmaz retard tablettánként.

- Egyéb összetevők:
- * Tablettamag: sztearinsav 50 (E570), szójalecitin (E322) (lásd bővebben: 2. pont, „A Lumeblue szójalecitint tartalmaz”), mikrokristályos cellulóz (E460), hipromellóz 2208 (E464), mannit (E421), talkum (E553b), vízmentes koloid szilícium-dioxid (E551), magnézium-sztearát (E470b).
- * Filmbevonat: metakrilsav–metil-metakrilát kopolimer, talkum (E553b), titán-dioxid (E171), trietil-citrát (E1505).

Milyen a Lumeblue külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lumeblue retard tableta törtfehér vagy halványkék színű, kerek, mindkét oldalán domború, gyomornedv-ellenálló bevonattal ellátott tableta. A retard tabletták 8 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban kerülnek forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Cosmo Technologies Ltd
Riverside II
Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Írország

Gyártó

Cosmo S.p.A
Via C. Colombo, 1
20045, Lainate
Milano,
Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.