



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Methylthioninium chloride Proveblue

## methylthioniniumchloride

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Methylthioninium chloride Proveblue. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Methylthioninium chloride Proveblue.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Methylthioninium chloride Proveblue.

### **Wat is Methylthioninium chloride Proveblue en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Methylthioninium chloride Proveblue wordt bij volwassenen en kinderen van alle leeftijden als een antidotum gebruikt voor de behandeling van methemoglobinemie als gevolg van het gebruik van bepaalde geneesmiddelen of chemicaliën.

Methemoglobinemie is een aandoening waarbij er in het bloed te veel is van een afwijkende vorm van hemoglobine (methemoglobine genaamd), die niet in staat is om effectief zuurstof te transporteren. Stoffen die methemoglobinemie kunnen veroorzaken, zijn onder meer bepaalde antibiotica, lokale anesthetica, nitraten in drinkwater en pesticiden.

Methylthioninium chloride Proveblue is een 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat het gelijkwaardig is aan een referentiegeneesmiddel dat dezelfde werkzame stof bevat maar in een andere concentratie. Het referentiegeneesmiddel voor Methylthioninium chloride Proveblue is Methylthioninium Chloride Injection USP 1% w/v.

Methylthioninium chloride Proveblue bevat de werkzame stof methylthioniniumchloride.

### **Hoe wordt Methylthioninium chloride Proveblue gebruikt?**

Methylthioninium chloride Proveblue is beschikbaar in de vorm van een oplossing voor injectie (5 mg/ml) die gespreid over vijf minuten langzaam in een ader wordt ingespoten. Het geneesmiddel is



uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend door een professionele zorgverlener.

De gebruikelijke dosis voor volwassenen en kinderen ouder dan drie maanden is 1 tot 2 mg per kg lichaamsgewicht. Eén uur na de eerste dosis kan een herhalingsdosis worden toegediend als de symptomen aanhouden of terugkeren, of wanneer de methemoglobinespiegel in het bloed hoger blijft dan normaal.

De dosis voor kinderen in de leeftijd van drie maanden of jonger is 0,3 tot 0,5 mg/kg. Ook zij kunnen na één uur een herhalingsdosis krijgen toegediend.

## **Hoe werkt Methylthionium chloride Proveblue?**

Voor het zuurstoftransport in het bloed moet hemoglobine een ijzeratoom in de vorm van 'tweewaardig ijzer' ( $\text{Fe}^{2+}$ ) bevatten. Blootstelling aan bepaalde geneesmiddelen of chemicaliën kan ertoe leiden dat het ijzer in hemoglobine wordt omgezet in 'driewaardig ijzer' ( $\text{Fe}^{3+}$ ), zoals bij methemoglobinemie het geval is, waardoor minder zuurstof kan worden getransporteerd.

De werkzame stof in Methylthionium chloride Proveblue, methylthioniumchloride (ook wel methyleenblauw genoemd), versnelt de omzetting van afwijkende hemoglobine terug in normale hemoglobine. Dit gebeurt doordat de stof negatief geladen elektronen opneemt via het enzym 'NADPH-methemoglobinereductase'. De elektronen worden daarna overgebracht naar de ijzeratomen in de afwijkende hemoglobine, waardoor deze in normaal, tweewaardig ijzer worden omgezet.

## **Welke voordelen bleek Methylthionium chloride Proveblue tijdens de studies te hebben?**

Aangezien methylthioniumchloride in de Europese Unie sinds tientallen jaren voor de behandeling van methemoglobinemie wordt gebruikt, heeft het bedrijf gegevens uit de bestaande vakliteratuur over het gebruik ervan ingediend. Uit die gegevens blijkt dat methylthioniumchloride werkzaam is bij de behandeling van door blootstelling aan een geneesmiddel of chemische stof veroorzaakte methemoglobinemie bij volwassenen en kinderen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Methylthionium chloride Proveblue in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van methylthioniumchloride zijn duizeligheid, paresthesie (ongewone gewaarwordingen zoals prikkelingen en tintelingen), smaakstoornissen, misselijkheid, huidverkleuring, chromaturie (abnormaal gekleurde urine), zweten en pijn op de plaats van injectie of pijn in ledematen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van methylthioniumchloride.

Methylthionium chloride Proveblue mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor methylthioniumchloride of voor enige andere thiazinekleurstoffen (de groep waartoe methylthioniumchloride behoort). Het mag niet worden gebruikt bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (G6PD),
- methemoglobinemie veroorzaakt door nitriet tijdens de behandeling van cyanidevergiftiging,
- methemoglobinemie veroorzaakt door chlooraatvergiftiging,

- tekort aan het enzym NADPH-reductase.

### **Waarom is Methylthioninium chloride Proveblue goedgekeurd?**

Het Comité heeft geconcludeerd dat uit de lange ervaring met de werkzame stof, methylthioniniumchloride, blijkt dat het werkzaam is voor de behandeling van methemoglobinemie. Het CHMP besloot dat de voordelen van het middel groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen ervan.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Methylthioninium chloride Proveblue te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Methylthioninium chloride Proveblue, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

### **Overige informatie over Methylthioninium chloride Proveblue**

De Europese Commissie heeft op 6 mei 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Methylthioninium chloride Proveblue verleend.

Het volledige EPAR voor Methylthioninium chloride Proveblue is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Methylthioninium chloride Proveblue.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2016.