

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lumeblue 25 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder 25 mg metyltinioniumklorid.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver depottablett inneholder 3 mg lecitin fra soya.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

Naturhvite til lyseblå, runde, bikonvekse enterotabletter, med omtrentlige dimensjoner på 9,5 mm x 5,3 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lumeblue er indisert som et diagnostisk middel som forbedrer visualiseringen av kolorektale lesjoner hos voksne pasienter som gjennomgår screening- eller kontrollkoloskopi (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre (≥ 65 år)

Anbefalt totaldose er 200 mg metyltinioniumklorid, som tilsvarer åtte tabletter á 25 mg.

Totaldosen av legemidlet skal tas oralt under eller etter inntak av lavt volum (f.eks. 2 l) eller høyt volum (f.eks. 4 l) tarmtømmingsmiddel basert på polyetylglykol (PEG) og skal fullføres kvelden før koloskopien for å sikre at tablettene har tid til å nå frem til tykktarmen og frigjøre metyltinioniumklorid lokalt før koloskopien.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter (alder ≥ 65 år) (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Legemidlet må brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, da ingen data foreligger for denne pasientgruppen og metyltinioniumklorid i stor grad elimineres via nyrene (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen data for bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av legemidlet hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Tablettene skal svelges hele og ikke knuses, deles eller tygges. Tablettene er drasjert med en magesaftresistent film som gjør at fargestoffet leveres til tykktarmen. Å ødelegge den magesaftresistente filmen ved å knuse eller tygge tablettene kan forårsake tidlig frigjøring av fargestoffet i øvre del av mage-tarmkanalen, med et mulig tap av behandlingseffekt.

Pasienten skal ta legemidlet sammen med et lavt volum (f.eks. 2 l) eller et høyt volum (f.eks. 4 l) av et PEG-basert tarmtømmingsregime som helsepersonellet har valgt, i henhold til doseringsplanen nedenfor:

- Den første dosen på 3 tabletter skal tas etter drikking av minst 1 l av tarmtømmingsmiddelet
- Den andre dosen på 3 tabletter skal tas 1 time etter den første dosen
- Den siste dosen på 2 tabletter skal tas 1 time etter den andre dosen.

Tablettene skal tas oralt sammen med tarmtømmingsmiddelet som helsepersonellet har valgt, eller med tilsvarende mengde vann. Den foreslåtte doseringsplanen er kompatibel med enten hel eller delt dosering av tarmtømmingsmiddelet.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, peanøtt eller soya, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter med kjent glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PD)-mangel
- Graviditet og amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Serotonergt syndrom

Det har blitt rapportert serotonergt syndrom ved bruk av metyltinioniumklorid når det administreres intravenøst i kombinasjon med serotonerge legemidler. Det er ikke kjent om det er risiko for serotonergt syndrom når metyltinioniumklorid administreres oralt som forberedelse til koloskopi. Pasienter som behandles med metyltinioniumklorid i kombinasjon med serotonerge legemidler, bør overvåkes for utvikling av serotonergt syndrom. Dersom symptomer på serotonergt syndrom oppstår, skal bruken av legemidlet seponeres og støttende behandling igangsettes (se pkt. 4.5).

Fotosensitivitet

Metyltinioniumklorid kan gi en kutan fotosensitivitetsreaksjon ved eksponering for sterke lyskilder som f.eks. fototerapi, de som finnes i operasjonssaler eller lokalt fra lysutstyr som f.eks. pulsoksymetere.

Pasientene skal gis råd om beskyttende tiltak mot lyseksponering siden fotosensitivitet kan oppstå etter administrering av metyltinioniumklorid.

Generell farging

Metyltioniniumklorid gir urin og avføring en blågrønn farge og huden en blåaktig farge, som kan hindre diagnostisering av cyanose.

Interferens med *in vivo* overvåkingsutstyr

Unøyaktige avlesninger av pulsoksymeter

Tilstedeværelsen av metyltioniniumklorid i blodet kan gi for lave oksygenmetningsmålinger ved pulsoksymetri. Dersom det er nødvendig å måle oksygenmetningen etter administrering av legemidlet, er det tilrådelig å kontrollere oksygenmetningen med CO-oksymetri når det er tilgjengelig.

Bispektral indeks

Det har blitt rapportert et fall i bispektral indeks (BIS) etter administrering av produkter i samme klasse som metyltioniniumklorid. Hvis Lumeblue blir administrert under operasjon, bør det brukes alternative metoder for å måle narkosedybden.

Hjelpestoffadvarsel

Legemiddelet inneholder soyalecitin. Hvis en pasient er allergisk overfor peanøtter eller soya, må dette legemidlet ikke brukes (se pkt. 4.3).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Følgende legemiddelinteraksjoner har blitt rapportert for legemidler som inneholder metyltioniniumklorid.

Serotonerge legemidler

Det har blitt registrert alvorlige reaksjoner i sentralnervesystemet (CNS) når metyltioniniumklorid har blitt administrert intravenøst til pasienter som bruker visse psykofarmaka (se pkt. 4.4). De rapporterte tilfellene forekom hos pasienter som brukte spesifikke serotonerge psykofarmaka, nærmere bestemt en selektiv serotonin-reopptakshemmer (SSRI), en serotonin-noradrenalin-reopptakshemmer (SNRI), monoaminoksidasehemmere eller klomipramin. Det er ikke kjent om det er risiko for serotonergt syndrom når metyltioniniumklorid administreres oralt som forberedelse til koloskopi.

I kliniske studier var maksimal systemisk eksponering for metyltioniniumklorid (maksimum plasmakonsentrasjon [$C_{\max}$]) lavere for oralt administrert metyltioniniumklorid enn for intravenøst administrert metyltioniniumklorid, noe som tyder på en lavere risiko for systemiske effekter som serotonergt syndrom ved oral metyltioniniumklorid enn ved intravenøst administrert metyltioniniumklorid.

Midler som metaboliseres av cytokrome P450-enzym

Det finnes begrenset klinisk informasjon om samtidig bruk av metyltioniniumklorid og legemidler som metaboliseres av CYP-isoenzymer. *In vitro*-studier indikerte at metyltioniniumklorid hemmer en rekke CYP-isozymer *in vitro*, inkludert 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A4/5. Disse interaksjonene kan ha en klinisk relevans for legemidler med smal terapeutisk indeks som metaboliseres av ett av disse enzymene (f.eks. warfarin, fenytoin, alfentanil, ciklosporin, dihydroergotamin, ergotamin, pimoziid, kinidin, sirolimus og takrolimus).

Dette legemidlet kan administreres samtidig med anestetiske/analgetiske og/eller sedative/angstdempende legemidler, som ofte brukes under koloskopi og som brytes ned gjennom hepatiske CYP-reaksjoner, slik som: midazolam, propofol, diazepam, difenhydramin, prometazin,

meperidin og fentanyl. De kliniske konsekvensene av endringer i plasmakonsentrasjonene av samtidig administrerte legemidler som er substrater for disse metabolske enzymene og transportørene, er ikke kjent, men kan ikke utelukkes.

Metyltioniniumklorid induserer CYP-isozymerne 1A2 og 2B6 i human hepatocyttkultur, mens det ikke induserer 3A4 ved nominelle konsentrasjoner opp til 40 mikromol. Disse interaksjonene forventes imidlertid ikke å ha noen klinisk relevans for en enkeltdose med legemidlet.

Interaksjoner med transportører

Det finnes begrenset klinisk informasjon om samtidig bruk av metyltationiniumklorid og legemidler som er hemmere for P-gp og OAT3. Basert på *in vitro*-studier ble metyltationiniumklorid funnet å være et mulig substrat for membrantransportproteinene P-gp, OCT2, MATE1 og MATE2-K og OAT3, og legemidler som er hemmere av disse transportørene har potensial til å redusere utskillelseeffektiviteten av metyltationiniumklorid. Metyltationiniumklorid er kjent for å være en potent hemmer av transportørene OCT2, MATE1 og MATE2-K. De kliniske konsekvensene av denne hemmingen er ikke kjent. Administrering av metyltationiniumklorid har potensial til forbigående å øke eksponeringen for legemidler som primært elimineres ved renal transport som involverer OCT2/MATE-veien, inkludert cimetidin, metformin og aciklovir. Den kliniske effekten av disse *in vitro*-interaksjonene forventes imidlertid å være minimal på grunn av den korte administrasjonstiden for legemidlet (ca. 3 timer).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av metyltationiniumklorid hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). På grunn av den potensielle reproduksjonstoksiciteten, det faktum at metyltationiniumklorid kan passere morkaken og mulighet for å gjennomføre en koloskopi uten støttende bruk av visualiserende middel, er Lumeblue kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om metyltationiniumklorid/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Studier på dyr har vist at det er mulighet for utskillelse av metyltationiniumklorid/metabolitter ved amming (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre før og etter behandling med Lumeblue (se pkt. 4.3).

Før administrering av legemidlet til en kvinne som ammer, bør det tas hensyn til om undersøkelsen kan utsettes til kvinnen har avsluttet ammingen eller hvorvidt det er nødvendig å administrere metyltationiniumklorid som et kontrastmiddel for koloskopien, med tanke på den teoretiske muligheten for utskillelse av virkestoff og/eller metabolitter i morsmelk hos mennesker. Hvis administrasjon anses nødvendig, bør ammingen avbrytes og utpumpet melk kastes. Det er vanlig å anbefale at amming kan gjenopptas 8 dager etter administrering av metyltationiniumklorid, basert på halveringstiden til metyltationiniumklorid på 15 ± 5 timer.

Fertilitet

Det finnes ingen informasjon om virkningen av metyltationiniumklorid på fertilitet hos mennesker. Dyr- og *in vitro*-studier med metyltationiniumklorid har vist reproduksjonstoksisitet. *In vitro* har metyltationiniumklorid vist seg å redusere motiliteten av sæd hos mennesker på en doseavhengig måte. Det har også blitt vist at det hemmer veksten av dyrkede tocellete museembryoer (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lumeblue har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Legemidler i samme klasse som metyltitionium har forårsaket symptomer som migrene, svimmelhet, balanseforstyrrelser, søvnighet, forvirring og synsforstyrrelser. Pasienter som opplever bivirkninger med potensiell innvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner på en trygg måte, bør avstå fra disse aktivitetene så lenge bivirkningene varer.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Lumeblue fører ofte til kromaturi (32,4 %) og misfarget avføring (13,4 %), som gradvis avtar de påfølgende dagene. Det er forbundet med forbigående kvalme og oppkast.

Bivirkningstabell

Følgende konvensjon er benyttet for klassifisering av bivirkningene: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver gruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad.

Data som presenteres nedenfor, er basert på kliniske studier utført med Lumeblue. Alle bivirkninger registrert ved en frekvens som er større enn placebo, er angitt. I tillegg er bivirkninger av kjent frekvens som er rapportert for metyltitioniumklorid administrert intravenøst ved behandling av methemoglobinemi, inkludert i følgende tabell.

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Nasofaryngitt	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon ^a	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet ^b	Svært vanlige
	Dysgeusi ^b	Svært vanlige
	Parestesi ^b	Svært vanlige
	Angst ^b	Vanlige
	Hodepine ^b	Vanlige
	Migrene	Mindre vanlige
	Serotonergt syndrom (brukt i kombinasjon med serotonerge legemidler, se pkt. 4.4 og 4.5)	Ikke kjent
Karsykdommer	Hypotensjon	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste	Mindre vanlige
	Nesetetthet	Mindre vanlige
	Rhinoré	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Misfarget avføring	Svært vanlige
	Magesmerter	Vanlige
	Oppkast ^c	Vanlige
	Kvalme ^c	Vanlige
	Hematemese	Mindre vanlige
	Diare	Mindre vanlige
	Mageubehag	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Misfarging av huden (blå) ^{b, c}	Svært vanlige
	Svette ^b	Svært vanlige
	Ekkymose	Mindre vanlige
	Nattesvette	Mindre vanlige
	Kløe	Mindre vanlige
	Utslett	Mindre vanlige
	Telangiectasi	Mindre vanlige

	Fotosensitivitet	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Smerter i ekstremiteter ^b	Svært vanlige
	Flankesmerter	Mindre vanlige
Sykdommer i nyre og urinveier	Kromaturi	Svært vanlige
	Polyuri	Mindre vanlige
	Dysuri	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Brystsmerter ^b	Vanlige
	Smerte	Mindre vanlige
	Frysninger	Mindre vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Prosedyrerelatert kvalme	Mindre vanlige

^a Inkluderingen av anafylaktiske reaksjoner som er rapportert i tabellen, reflekterer sporadisk og spontan rapportering i litteraturen. Det er ikke identifisert noen tilfeller av anafylaktisk reaksjon i kliniske studier av Lumeblue.

^b Disse termene er inkludert ettersom de ble rapportert som svært vanlige eller vanlige i kliniske studier med metyltationiniumklorid ved intravenøs administrering.

^c Se avsnittet nedenfor: Beskrivelse av utvalgte bivirkninger for mer informasjon.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hyppige bivirkninger

I de sammenslåtte sikkerhetsdataene fra det kliniske programmet var de vanligste behandlingsrelaterte bivirkningene (TEAE) kromaturi og misfarget avføring, som beskrevet ovenfor. I tillegg er det rapportert misfarging av huden i kliniske studier med metyltationiniumklorid administrert intravenøst, og dette kan påvirke *in vivo* overvåkningsutstyr (se pkt. 4.4).

Serotonergt syndrom

Det har blitt rapportert serotonergt syndrom ved bruk av metyltationiniumklorid når det administreres intravenøst i kombinasjon med serotonerge legemidler. Pasienter som behandles med metyltationiniumklorid i kombinasjon med serotonerge legemidler, bør overvåkes for utvikling av serotonergt syndrom. Hvis det forekommer symptomer på serotonergt syndrom, skal behandlingen avsluttes og støttende behandling igangsettes (se pkt. 4.5).

Kvalme og oppkast

Kvalme og oppkast er velkjente bivirkninger forbundet med bruk av PEG-baserte tarmtømmingsmidler, men i kliniske studier var det mer sannsynlig at pasienter opplevde kvalme og oppkast når de fikk Lumeblue i kombinasjon med et tarmtømmingsmiddel, enn når de fikk tarmpreparatet alene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tilgjengelig informasjon fra andre legemidler i samme klasse som metyltationiniumklorid administrert intravenøst, eller annen ikke-orale anvendelse ved andre indikasjoner, viser at overdosering kan føre til en forverring av bivirkningene. Administrering av store intravenøse doser (kumulativ dose ≥ 7 mg/kg) av metyltationiniumklorid induserte kvalme, oppkast, brysttetthet, brystsmerter, dyspné, takypné, takykardi, engstelse, svetting, skjelving, mydriasis, blågrønn urinfarge, blåfarging av hud og slimhinner, magesmerter, svimmelhet, parestesi, hodepine, forvirring, hypertensjon, mild

methemoglobinemi (opptil 7 %) og EKG-endringer (utflating eller inversjon av T-bølger). Disse effektene varte 2 til 12 timer etter administrasjon.

Ved overdosering skal pasienten holdes under observasjon inntil tegnene og symptomene er forsvunnet, herunder overvåking av kardiopulmonal, hematologisk og nevrologisk toksisitet, og støttetiltak skal iverksettes ved behov.

Pediatrisk populasjon

Hyperbilirubinemi er rapportert hos spedbarn etter administrering av metyltinioniumklorid 20 mg/kg. Død har forekommet hos 2 spedbarn etter administrering av metyltinioniumklorid 20 mg/kg. Begge spedbarn hadde komplekse medisinske tilstander og metyltinioniumklorid var bare delvis årsaken.

Den pediatriske pasienten skal holdes under observasjon, methemoglobinnivået skal overvåkes og passende støttetiltak iverksettes ved behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diagnostika, andre diagnostika, ATC-kode: V04CX

Virkningsmekanisme

Lumeblue er basert på formuleringsteknologien MMX med forsinket og forlenget frigivelse og kommer i form av tabletter, som hver inneholder 25 mg metyltinioniumklorid som tørket virkestoff. Tablettene belegges med et enterisk belegg som er stabilt ved sur pH-verdi (i magesekken), men brytes ned ved eller over pH 7, som vanligvis oppnås i terminale ileum. Når drasjeringen er oppløst, gir formuleringsteknologien MMX med forsinket og forlenget frigivelse en langsom frigivelse av fargestoffet metyltinioniumklorid, noe som gir en homogen og langvarig dispersjon på overflaten av slimhinnen i tykktarmen.

Metyltinioniumklorid er kjent for å være et «vitalt fargestoff», som betyr «et fargestoff eller annet fargemiddel som er i stand til å penetrere levende celler eller vev og ikke indusere umiddelbare tydelig degenerative forandringer».

Metyltinioniumklorid blir tatt opp over cellemembranen inn i cytoplasmaet av aktivt absorberende celler som dem som finnes i tynntarmen og tykktarmen, og farger dermed epitelet til disse organene. Vitale, absorberende fargestoffer som metyltinioniumklorid synliggjør overflatestrukturen til lesjoner ved å utnytte de forskjellige gradene av aktivt fargeopptak i tarmslimhinnen, fremhever kontraster og derfor forskjeller mellom celletyper.

Klinisk effekt og sikkerhet

Det har blitt utført i alt syv kliniske studier. Effekten av dette legemidlet ble evaluert i en pivotal fase 3-studie (CB-17-01/06).

Studie CB-17-01/06 var en fase 3, multisenter, multinasjonal, randomisert, dobbeltblind, placebo-kontrollert, parallell-gruppert studie for å evaluere adenom eller karsinom deteksjonsrate hos pasienter som gjennomgår sikkerhets- eller kontrollkoloskopi med hvitt lys med høy oppløsning (HDWL) etter farging av slimhinnen i tykktarmen og fremming av kontrast med metyltinioniumklorid -tabletter (sammenlignet med placebo-tabletter og gullstandarden kolonoskopi med HDWL alene). Alle studiedeltakerne fikk 4 liter PEG-basert tarmtømmingsmiddel som startet sent på ettermiddagen dagen før koloskopien. Deltakerne ble foreskrevet 3, 3, og 2 x 25 mg tabletter etter henholdsvis den andre, tredje og fjerde literen med tarmtømmingsmiddel. Deltakerne drakk minst 250 ml av preparatet hvert 15. minutt, slik at inntaket av studiemedikamentet og tarmtømmingsmiddelet var fullført 4 timer etter

starten av tarmtømmingsmiddelet. Studien inneholdt både en arm som fikk full dose (200 mg) og en arm som fikk lav dose (100 mg), som var inkludert for å opprettholde blindingen av den aktive armen med full dose.

Primært endepunkt: adenom deteksjonsrate (ADR)

Det primære endepunktet for Studien CB-17-01/06 var ADR definert som andelen av personer med minst ett histologisk verifisert adenom eller karsinom. Histologisk bekreftet adenom ble klassifisert som Vienna-grad 3 til 4,2, eller som et tradisjonelt sagtakket adenom (TSA) eller en bredbasert sagtakket polypp (SSA). Histologisk påvist karsinom ble definert som Vienna-grad 4,3 til 5.b. Den primære analysepopulasjonen ble definert som alle randomiserte studiedeltakere som fikk minst én dose av studiebehandlingen og gjennomgikk koloskopi, uavhengig av status for fullføring. Det primære endepunktet ble analysert gjennom en logistisk regresjon med behandling, senter, alder, kjønn, årsak til koloskopi, og antall eksisjoner i regresjonsmodellen, som faste effekter. Resultatene for primært endepunkt er gitt i tabell 1 nedenfor.

Tabell 1: Effekresultater fra studie CB-17-01/06 – primært endepunkt: ADR

Adenom deteksjonsrate (ADR)		Metyltioniniumklorid-tabletter vs. placebo	
Absolutt verdi		56,29 % mot 47,81 %	
Effektstørrelse		8,48 %	
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
OR uten logistisk regresjon	1,41	[1,09, 1,81]	0,0099
OR med logistisk regresjon	1,46	[1,09, 1,96]	0,0106
OR med logistisk regresjon unntatt eksisjoner som kovariat for regresjon	1,51	[1,15, 1,97]	0,0027

Sekundært endepunkt: falsk positiv rate (FPR)

FPR ble introdusert for å kontrollere for mulige falske positive studieresultater, ettersom en høy FPR ville indikere en høyere stikkprøvefrekvens i gruppen med metyltioniniumklorid-tabletter uten en samtidig økning i 'treffkvotienten' for påvisning av pasienter med positive lesjoner (adenomer eller karsinomer). I dette tilfellet ble det framsatt en hypotese om en positiv forskjell mellom metyltioniniumklorid-tabletter og placebo (dvs. økning i FPR) og en maksimal terskel (ikke -underlegenshetsmargin) ble satt til 15 %.

Tabell 2 og tabell 3 nedenfor presenterer FPR både på et deltaker- og et eksisjonsnivå. Metyltioniniumklorid-tabletter var statistisk ikke underlegnen i forhold til placebo i FPR både på et deltaker- og et eksisjonsnivå. FPR på deltakernivå var numerisk lavere (-6,44 %) i behandlingsgruppen enn i placebogruppen. På eksisjonsnivå var FPR for metyltioniniumklorid-tabletter tallmessig litt større (+2,63 %) enn placebo, men dette ble ikke ansett som klinisk signifikant. Disse dataene demonstrerer hvor effektive metyltioniniumklorid-tabletter var til å visualisere lesjonene som senere ble bestemt til å være adenom og karsinom.

Tabell 2: Effekresultater fra studien CB-17-01/06 – sekundært endepunkt: FPR (deltakernivå)

Falsk positiv rate (FPR) (deltakernivå)		Metyltioniniumklorid-tabletter / placebo	
Absolutt verdi		23,31 % mot 29,75 %	
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
Effektstørrelse = forskjell i FPR (≥ 15 % terskel for avvisning av nullhypotesen)	-6,44	[-13,07, 0,19]	< 0,0001

Tabell 3: Effekresultater fra studien CB-17-01/06 – sekundært endepunkt: FPR (eksisjonsnivå)

Falsk positiv rate (FPR) (eksisjonsnivå)	Metyltioniniumklorid-tabletter / placebo		
Absolutt verdi	49,79 % mot 47,16 %		
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
Effektstørrelse = forskjell i FPR (≥ 15 % terskel for avvisning av nullhypotesen)	2,63	[-1,55, 6,81]	< 0,0001

Tabellene nedenfor presenterer ytterligere forhåndsspesifiserte og post-hoc klinisk relevante endepunkter fra den pivotale fase III-studien (CB17-01/06):

Tabell 4: Effekresultater fra studien CB-17-01/06 – sekundært endepunkt: andel av deltakere med minst ett adenom

Andel av deltakere med minst ett adenom	Metyltioniniumklorid-tabletter / placebo		
Absolutt verdi	55,88 % mot 47,18 %		
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
Effektstørrelse = forskjell i proporsjon	8,69	[2,41, 14,98]	0,0082
OR uten logistisk regresjon	1,42	[1,10, 1,83]	0,0082

Tabell 5: Effekresultatene fra studien CB-17-01/06 – utforskende endepunkt: andel deltakere med minst én ikke-polypoid lesjon

Andel deltakere med minst én ikke-polypoid lesjon	Metyltioniniumklorid-tabletter / placebo		
Absolutt verdi	43,92 % mot 35,07 %		
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
Effektstørrelse = forskjell i proporsjon	8,84 %	[2,70, 14,99]	0,0056
OR uten logistisk regresjon	1,45	[1,12, 1,88]	0,0056
OR med logistisk regresjon	1,66	[1,21, 2,26]	0,0015

Tabell 6: Post hoc-analyse: andelen av deltakere med minst ett ikke-polypoid adenom eller karsinom

Andel deltakere med minst ett ikke-polypoid adenom eller karsinom	Metyltioniniumklorid-tabletter / placebo		
Absolutt verdi	25,77 % mot 19,21 %		
Justert oddsratio (OR)	Punktestimat	95 % konfidensintervallgrenser	p-verdi
Effektstørrelse = forskjell i proporsjon	6,57 %	[1,31, 11,82]	0,0167
OR uten logistisk regresjon	1,46	[1,08, 1,98]	0,0167

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kliniske studier viser at metyltioniniumklorid absorberes godt ved oral bruk, og tas raskt opp av vevet. Hoveddelen av dosen skilles ut i urinen, vanligvis i form av leukometyltioniniumklorid.

Absorpsjon

Etter oral administrering av metyltinioniumklorid-tabletter med en total dose på 200 mg (8 depottabletter, á 25 mg) hos friske individer, var peak plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) $1,15 \pm 0,26$ mikrog/ml, med en median tid til peak konsentrasjon ($T_{\max}$) på 16 timer (10 – 24 timer). Absolutt biotilgjengelighet ble beregnet til å være omtrent 100 %.

Biotransformasjon

Metyltinioniumklorid hemmer en rekke CYP-isozymer *in vitro*, inkludert 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A4/5, og induserer CYP-isozymene 1A2 og 2B6, men ikke 3A4, i en human hepatocyttkultur. *In vitro* virker metyltinioniumklorid som et substrat og svak hemmer for P-gp, og som et substrat for OAT-3, OCT2, MATE1 og MATE2-K (se pkt. 4.4 og 4.5).

Eliminasjon

I en fase 1 klinisk studie med 200 mg metyltinioniumklorid var kumulativ ekskresjon av uforandret metyltinioniumklorid 60 timer etter dosen ca. 39 ± 16 % av den administrerte dosen. Gjennomsnittlig terminal halveringstid ($t_{1/2}$) ble funnet å være omtrent 15 timer.

Spesielle populasjoner

I kliniske studier indikerte ikke undergruppeanalyser basert på alder og kjønn noen forskjell i sikkerhet og effekt. Data for pasienter ≥ 75 år er begrenset.

Eldre

Metyltinioniumklorid-tabletter ble undersøkt hos deltakere som gjennomgår screening- eller kontrollkoloskopi, med en gjennomsnittsalder på 58,4 år (fra 21 til 80 år) og 250 deltakere på minst 65 år, slik at deltakerpopulasjonen var representativ for den tiltenkte kliniske populasjonen, men data for pasienter ≥ 75 år er begrenset. Totalt sett var sikkerhetsprofilen for dette legemidlet stort sett lik uansett alder. Det foreslås derfor at det ikke er nødvendig med verken advarsler eller dosejusteringer med tanke på alder.

Nedsatt nyrefunksjon

Retrospektiv analyse av sikkerhetsdatasettet som identifiserer deltakere med en viss grad av nedsatt nyrefunksjon, konkluderte med at insidensen og mønsteret av TEAE hos deltakere som får metyltinioniumklorid-tabletter, var i overensstemmelse med den observerte sammenslåtte sikkerhetsdatabasen, og det kreves derfor ingen advarsler eller dosejusteringer med tanke på mildt nedsatt nyrefunksjon. Det finnes ingen data for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og derfor bør legemidlet brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Retrospektiv analyse av sikkerhetsdatasettet som identifiserer deltakere med en viss grad av nedsatt leverfunksjon, konkluderte med at insidensen og mønsteret av TEAE hos deltakere som får metyltinioniumklorid-tabletter var i overensstemmelse med den observerte sammenslåtte sikkerhetsdatabasen, og det kreves derfor ingen advarsler eller dosejusteringer med tanke på mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet ved gjentatte doser

I studier av toksisitet ved gjentatte doser, ble høyeste nivå som ikke gir skadelig effekt (NOAEL) vurdert til å være 600 mg/fire dager. I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans.

Gentoksisitet

Metyltioniniumklorid har vist seg å være mutagent i genmutasjonsstudier med bakterier og lymfeceller fra mus, men ikke i *in vivo* mikrokjernetest med mus når det ble administrert intravenøst ved 62 mg/kg.

Karsinogenitet

Det er noe evidens for at metyltioniniumklorid er karsinogen hos hannmus og hannrotter. Det er usikkert om det foreligger karsinogenitet hos hunnmus. Det ble ikke påvist karsinogenitet hos hunnrotter.

Reproduksjonstoksisitet

I dyrestudier har metyltioniniumklorid gitt uønskede utviklingseffekter hos rotter og kaniner når det ble administrert oralt under organogenesen. Som en sikkerhetsforanstaltning er bruken av metyltioniniumklorid under graviditet kontraindisert (se pkt. 4.3).

Studier rapportert i litteraturen antyder at eksponering for metyltioniniumklorid reduserer motiliteten av sæd *in vitro* og har teratogene effekter på embryo-føtal utvikling hos rotter og kaniner. Det var imidlertid ingen konsistente effekter av administrering av metyltioniniumklorid på reproduksjonssystemet målt hos hann- eller hunnrotter etter 3 måneder med oral behandling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Stearinsyre 50 (E 570)
Lecitin fra soya (E 322)
Mikrokrystallinsk cellulose (E 460)
Hypromellose 2208 (E 464)
Mannitol (E 421)
Talkum (E 553b)
Kolloidal, vannfri silika (E 551)
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmdrasjering

Metakrylsyremetylmetakrylatkopolymer (1:1)
Metakrylsyremetylmetakrylatkopolymer (1:2)
Talkum (E 553b)
Titandioksid (E 171)
Trietylsitrat (E 1505)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterbrett av polyamid/aluminium/PVC med gjennomtrykkbar aluminiumsfolie.

Pakkene inneholder 8 depottabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1470/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. august 2020.

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lumeblue 25 mg depottabletter
metyltioniniumklorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 25 mg metyltationiniumklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder lecitin fra soya. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottabletter
8 depottabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.
Svelges hele. Tablettene skal ikke knuses eller tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1470/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lumeblue

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lumeblue 25 mg depottabletter
metyltioniniumklorid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cosmo Technologies Ltd

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Lumeblue 25 mg depottablett metyltioniniumklorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine. Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lumeblue er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lumeblue
3. Hvordan du bruker Lumeblue
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lumeblue
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lumeblue er og hva det brukes mot

Lumeblue inneholder metyltioniniumklorid (også kjent som metylenblått). Dette legemidlet er et blått fargestoff.

Dette legemidlet brukes hos voksne til å farge tykktarmen midlertidig før koloskopi, hvor et fleksibelt instrument føres inn i endetarmen for å undersøke innsiden av tarmen. Fargingen gjør at legen kan se slimhinnen i tykktarmen tydeligere, og forbedrer oppdagelsen av eventuelle unormale forhold.

2. Hva du må vite før du bruker Lumeblue

Bruk ikke Lumeblue

- dersom du er allergisk overfor **metyltioniniumklorid**, **peanøtter** eller **soya**, eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom kroppen din ikke produserer tilstrekkelig av enzymet **G6PD (glukose-6-fosfatdehydrogenase)**
- dersom du er **gravid** eller tror du **kan være gravid** eller **ammer**, ettersom legen din kan bestemme at du ikke trenger å ta dette legemidlet før prosedyren.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet.

- dersom du bruker visse legemidler mot depresjon eller legemidler for psykiske lidelser. Som for eksempel:
 - legemidler mot depresjon av typen selektive serotonin-reopptakshemmere (SSRI), slik som fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, citalopram, escitalopram og zimeldin
 - bupropion, venlafaksin, mirtazapin, klomipramin, buspiron
 - legemidler som er klassifisert som monaminoksidasehemmere (som ofte brukes til behandling av depresjon).

Injisering av metyltioniniumklorid (inn i en vene) til pasienter som også bruker disse legemidlene, har noen ganger resultert i en livstruende komplikasjon som kalles serotonergt

syndrom. Det er ikke kjent om serotonerget syndrom kan oppstå når metyltitioniumklorid gis i tablettform. Legen din vil bestemme hva du skal gjøre dersom du bruker et legemiddel mot depresjon eller legemiddel for psykiske lidelser.

Dette legemidlet kan forårsake en overfølsomhetsreaksjon mot lys i huden (ligner på solbrenthet) ved eksponering for sterke lyskilder som f.eks. lysterapi, lys i operasjonssaler og pulsoksymetere. Det bør tas forholdsregler som beskytter mot lys.

Urina og avføringen kan få en blå-grønn farge, og huden kan få en blålig farge mens du behandles med dette legemidlet. Denne misfargingen er forventet og vil forsvinne igjen når behandlingen avsluttes.

Dette legemidlet kan påvirke resultatene fra overvåkingsinstrumenter som brukes til å måle oksygennivået i blodet eller anestesi dybden.

Barn og ungdom

Dette legemidlet bør ikke gis til barn og ungdom under 18 år da det ikke er kjent om legemidlet er trygg og effektiv i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Lumeblue

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Samtidig bruk av andre legemidler og Lumeblue kan påvirke hvordan de fungerer eller blir bearbeidet og fjernet fra kroppen.

I tillegg til legemidler mot depresjon og andre legemidler mot psykiske lidelser som er nevnt under 'Advarsler og forsiktighetsregler', bør du fortelle legen din før du tar dette legemidlet dersom du bruker eller nylig har fått:

- Legemidler til behandling av uregelmessig hjerterytme som amiodaron, digoksin og kinidin
- Warfarin, for å hindre blodpropp
- Legemidler til behandling av kreft som alektinib, everolimus, lapatinib, nilotinib og topotekan
- Legemidler for å forhindre avstøtning av transplanterte organer som ciklosporin, takrolimus og sirolimus
- Legemidler til behandling av HIV-infeksjon som ritonavir og sakinavir
- Legemidler til behandling av migræne som dihydroergotamin, ergotamin
- Legemidler som brukes til behandling av angst eller søvnløshet, som diazepam
- Beroligende medisiner som midazolam og propofol
- Antihistaminer til behandling av allergier som difenhydramin eller prometazin
- Probenecid til behandling av gikt
- Fenytoin til behandling av epilepsi
- Pimozid til behandling av psykose eller schizofreni
- Legemidler til behandling av sterke smerter som alfentanil, fentanyl og petidin (også kjent som meperidin)
- Cimetidin til behandling av magesår og sure oppstøt
- Metformin til behandling av type 2 diabetes
- Aciklovir til behandling av herpes simplex virusinfeksjoner (f.eks. forkjølelsessår, kjønnsvorter) og varicella zoster-virusinfeksjoner (f.eks. vannkopper, helvetesild)

Graviditet og amming

Dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, skal du ikke bruke dette legemidlet siden det ikke er kjent om dette legemidlet kan skade det ufødte barnet.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du ammer.

Legen din kan bestemme at du ikke trenger å ta dette legemidlet hvis du har behov for en koloskopi mens du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at inntak av Lumeblue vil påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis du imidlertid opplever bivirkninger som kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner, for eksempel migræne, svimmelhet, eller synsforstyrrelser, bør du ikke kjøre bil eller bruke maskiner før du føler deg bedre.

Lumeblue inneholder lecitin fra soya

Hvis du er allergisk mot **peanøtter** eller **soya**, skal du ikke bruke dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Lumeblue

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Legemidlet leveres som tabletter. Disse må svelges hele fordi de har et spesielt belegg som skal sørge for at de passerer gjennom magen og først løser seg opp i tarmen, der de frigjør metyltationiniumklorid som farger tykktarmen blå. Du må ikke knuse eller tygge dem.

Du kommer til å få en pakning som inneholder 8 tabletter (totalt 200 mg metyltationiniumklorid). Alle tablettene skal tas over en periode på 2 timer, kvelden før koloskopien. Legen din vil forklare hvordan du skal ta tablettene, som vanligvis tas sammen med et tarmtømmingsmiddel (et legemiddel for å tømme tykktarmen).

Ta tablettene slik legen har fortalt deg.

Typiske instruksjoner er:

1. Etter at du har drukket minst 1 liter av tarmtømmingsmiddelet (eller vann), tar du den første dosen på 3 tabletter.
2. Vent 1 time og ta så den andre dosen på 3 tabletter.
3. Vent en time til, og ta så den siste dosen på 2 tabletter.

Dersom du tar for mye av Lumeblue

Esken inneholder en komplett dose med Lumeblue. Du kan derfor ikke ta for mye av Lumeblue. Hvis du imidlertid tar flere tabletter enn du skulle, kan du få noen av bivirkningene som er listet opp i avsnitt 4. Hvis du tror du har tatt mer av dette legemidlet enn du skal, fortell det til lege eller sykepleier så snart som mulig.

Fortell det til legen umiddelbart hvis du merker noen av følgende symptomer:

- kvalme eller oppkast, eller magesmerter
- unormalt raske hjerteslag eller brystmerter
- tetthet i brystet eller pusteproblemer (f.eks. tungpustethet)
- forvirring, svimmelhet eller hodepine
- svetting, skjelving, slapphet, blekere hud enn vanlig eller at huden blir blå
- en økning i methemoglobin (en unormal form av hemoglobin i blodet)
- høyt blodtrykk.

Dersom du har glemt å ta én eller flere doser av Lumeblue

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose, ta neste dose med tabletter i henhold til tarmtømmingsplanen som legen har gitt deg, det kan være lurt å sette på en alarm som minner deg på når du skal ta legemidlet.

Dersom du avbryter behandling med Lumeblue

Når du møter opp til koloskopi, må du fortelle legen at du ikke har tatt alle tablettene. Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger er vanlige, men snakk med lege eller sykepleier dersom du er bekymret for en bivirkning som du får:

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- misfarget urin
- misfarget avføring
- svimmelhet
- endringer i smakssansen
- stikking og prikking, kriblende følelse
- smerter eller ubehag i hender eller føtter
- blå misfarging av huden
- svetting

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- kvalme
- oppkast
- mage- eller brystsmerter
- hodepine
- angst

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- forkjølelseslignende symptomer, inkludert tett eller rennende nese
- migrene
- lavt blodtrykk
- hoste
- blodig oppkast
- blåmerkeaktig misfarging av huden
- nattesvette
- kløende hud
- utslett
- tynne, fremtredende blodårer
- smerter i ryggen eller sidene
- unormalt store urinmengder eller smerte eller vansker ved vannlating
- generell smerte
- frysninger

Ikke kjent (kan ramme et ukjent antall personer)

- tegn på serotonergt syndrom, for eksempel muskelkramper, klossethet, skjelving, forvirring eller andre mentale forandringer
- tegn på en anafylaktisk reaksjon, som kløende utslett, hevelse i svelg eller tunge, kortpustethet

- lysfølsomhet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Lumeblue

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blister etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pakningen er skadet eller viser tegn på å ha blitt forsøkt åpnet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lumeblue

- Virkestoff er metyltinioniumklorid. Hver depottablett inneholder 25 mg metyltinioniumklorid.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: stearinsyre 50 (E 570), lecitin fra soya (E 322) – se avsnitt 2 'Lumeblue inneholder lecitin fra soya', mikrokrystallinsk cellulose (E 460), hypromellose 2208 (E 464), mannitol (E 421), talkum (E 553b), kolloidal, vannfri silika (E 551), magnesiumstearat (E 470b)
Filmdrasjering: metakrylsyremetylmakrylatkopolymer, talkum (E 553b), titandioksid (E 171), trietylsitrat (E 1505)

Hvordan Lumeblue ser ut og innholdet i pakningen

Lumeblue depottabletter er naturhvite til lyseblå, runde, bikonvekse enterotabletter. Depottablettene leveres i blisterpakninger med 8 tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Cosmo S.p.A
 Via C. Colombo, 1

20045, Lainate
Milano,
Italia

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>