

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Metiltioninijev klorid Proveblue 5 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 5 mg metiltioninijevega klorida.

Ena 10 ml ampula vsebuje 50 mg metiltioninijevega klorida.

Ena 2 ml ampula vsebuje 10 mg metiltioninijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra temnomodra raztopina s pH vrednostjo med 3,0 in 4,5.

Osmolalnost je običajno med 10 in 15 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Akutno simptomatsko zdravljenje methemoglobinemije, povzročene z zdravili in kemikalijami. Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je indicirano pri odraslih, otrocih in mladostnikih (starih 0 do 17 let).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue sme dati samo zdravstveni delavec.

Odmerjanje

Odrasli

Običajni odmerek je 1 do 2 mg na kg telesne mase, tj. 0,2–0,4 ml na kg telesne mase, čas trajanja injiciranja pa 5 minut.

Ponovni odmerek (1 do 2 mg/kg telesne mase, tj. 0,2–0,4 ml/kg telesne mase) se lahko aplicira eno uro po prvem odmerku v primeru perzistentnih ali ponavljajočih se simptomov ali če ravni methemoglobina ostanejo znatno višje od običajnih kliničnih vrednosti.

Zdravljenje običajno ne traja dlje kot en dan.

Največji priporočeni kumulativni odmerek v celotnem zdravljenju je 7 mg/kg in se ga ne sme preseči, saj lahko metiltioninijev klorid v količini, ki je večja od največjega odmerka, pri dovzetnih bolnikih povzroči methemoglobinemijo.

V primeru methemoglobinemije, povzročene z anilinom ali dapsonom, je največji priporočeni kumulativni odmerek za celotno zdravljenje 4 mg/kg (glejte poglavje 4.4).

Za priporočanje odmerka za kontinuirano infuzijo ni na voljo dovolj podatkov.

Posebne populacije

Starejši

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Ledvična okvara

Pri dojenčkih, starejših od 3 mesecev, otrocih in mladostnikih ter odraslih, je priporočeni odmerek pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) 1–2 mg/kg telesne teže. Če se daje odmerek 1 mg/kg, se lahko ponovi odmerek 1 mg/kg eno uro po prvem odmerku v primerih trdovratnih ali ponavljajočih se simptomov, oziroma v primeru, ko ostanejo ravni methemoglobina bistveno višje od običajnega kliničnega območja. Največji priporočeni kumulativni odmerek pri poteku zdravljenja je 2 mg/kg (glejte poglavje 5.2).

Pri dojenčkih, starejših od 3 mesecev, otrocih in mladostnikih ter odraslih, je priporočeni enkratni odmerek pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²) 1 mg/kg na telesno težo. Največji priporočeni kumulativni odmerek pri zdravljenju je 1 mg/kg.

Metiltioninijev klorid morate uporabljati previdno pri dojenčkih, starih 3 mesece ali manj, in novorojenčkih z zmerno do hudo ledvično okvaro (eGFR 15–59 ml/min/1,73 m²), ker podatki niso na razpolago in ker se metiltioninijev klorid pretežno izloča skozi ledvice. Uporabite lahko tudi nižje kumulativne odmerke (<0,5 mg/kg telesne mase).

Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) prilagajanje odmerka ni priporočljivo.

Varnost in učinkovitost metiltioninijevega klorida pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic z ali brez dialize še nista bila dokazana. Podatki niso na razpolago.

Jetna okvara

Varnost in učinkovitost metiltioninijevega klorida pri bolnikih z okvaro jeter še nista bili dokazani. Podatki niso na razpolago.

Pediatrična populacija

Dojenčki, starejši od 3 mesecev, otroci in mladostniki:
enako odmerjanje kot za odrasle.

Dojenčki, stari 3 mesece ali mlajši, in novorojenčki:
priporočeni odmerek je 0,3–0,5 mg na kg telesne mase, tj. 0,06 do 0,1 ml/kg telesne mase, čas trajanja injiciranja pa 5 minut.

Ponovni odmerek (0,3 do 0,5 mg/kg telesne mase, tj. 0,06–0,1 ml/kg telesne mase) se lahko aplicira eno uro po prvem odmerku v primeru trdovratnih ali ponavljajočih se simptomov ali če ravni methemoglobina ostanejo znatno višje od običajnih kliničnih vrednosti (za posebna opozorila in previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje običajno ne traja dlje kot en dan.

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je hipotonično in se ga lahko razredči v 50 ml glukoze 50 mg/ml (5 %) raztopina za injiciranje, da se izognemo lokalni bolečini, zlasti pri pediatrični populaciji.

Injicirati ga je treba zelo počasi v obdobju 5 minut.

Ne sme se ga injicirati podkožno ali intratekalno.

Za navodila za ravnanje z zdravilom in redčenje pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli tiazinsko barvilo.
- Bolniki s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD), zaradi tveganja hemolitične anemije.
- Bolniki z methemoglobinemijo, povzročeno z nitritom med zdravljenjem zastrupitve s cianidom.
- Bolniki z methemoglobinemijo zaradi zastrupitve s kloratom.
- Pomanjkanje NADPH (nikotinamid adenin dinukleotid fosfat) reduktaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je treba injicirati zelo počasi v obdobju 5 minut, da bi preprečili, da visoke lokalne koncentracije spojine povzročijo nastanek dodatnega methemoglobina.

Povzroči modrozeleno obarvanje urina, blata in modro obarvanje kože, ki lahko ovira diagnosticiranje cianoze.

Pri bolnikih z methemoglobinemijo, povzročeno z anilinom, bodo morda potrebni ponavljajoči odmerki metiltioninijevega klorida. Med zdravljenjem z metiltioninijevim kloridom je potrebna previdnost, saj lahko ta poslabša nastajanje Heinzovih telesc in hemolitično anemijo. Zato je treba uporabiti nižje odmerke, kumulativni odmerek pa ne sme preseči 4 mg/kg.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue lahko poslabša hemolitično anemijo, povzročeno z dapsonom, zaradi nastanka reaktivnega presnovka dapsona hidroksilamina, ki oksidira hemoglobin. Pri bolnikih z methemoglobinemijo, povzročeno z dapsonom, se priporoča, da se ne preseže kumulativnega odmerka celotnega zdravljenja 4 mg/kg.

V primerih suma na methemoglobinemijo je priporočljivo preveriti nasičenost s kisikom s CO-oksimetrijo, če je na razpolago, saj lahko pulzna oksimetrija med dajanjem metiltioninijevega klorida da napačne ocene nasičenosti s kisikom.

Anesteziologi morajo biti pozorni na methemoglobinemijo pri bolnikih, zdravljenih z dapsonom, in na interferenco BIS (bispektralni indeks) pri dajanju zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue.

Med zdravljenjem z zdravilom Metiltioninijev klorid Proveblue in po njem sta potrebna elektrokardiogram (EKG) nadzor in nadzor krvnega tlaka, saj sta hipotenzija in srčna aritmija možna neželena učinka (glejte poglavje 4.8).

Neodzivanje na metiltioninijev klorid kaže na pomanjkanje citokrom-b5-reduktaze, pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze ali sulfhemoglobinemijo. Proučiti je treba druge možnosti zdravljenja.

Metiltioninijev klorid lahko pri uporabi v kombinaciji s serotonergičnimi zdravili povzroči hud ali smrten serotoninski sindrom. Izogibajte se sočasni uporabi metiltioninijevega klorida s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) in zaviralci monoaminooksidaze in opiodi (glejte poglavje 4.5).

Bolnike, ki se zdravijo z metiltioninijevim kloridom v kombinaciji s serotonergičnimi zdravili, je treba spremljati glede pojava serotoninskega sindroma. Če se pojavijo znaki serotoninskega sindroma, prenehajte z uporabo metiltioninijevega klorida in uvedite podporno zdravljenje.

Bolniki s hiperglikemijo ali diabetesom mellitusom

Če se metiltioninijev klorid uporablja razredčen v raztopini glukoze 50 mg/ml (5 %) za injiciranje, ga je treba s previdnostjo uporabljati pri bolnikih s hiperglikemijo ali diabetesom mellitusom, saj lahko raztopina glukoze poslabša ta stanja.

Pediatrična populacija

Posebna previdnost je potrebna pri dajanju novorojenčkom in dojenčkom, mlajšim od 3 mesecev, zaradi manjših koncentracij NADPH-methemoglobin reduktaze, ki je potrebna za pretvorbo methemoglobina v hemoglobin, zaradi česar so ti dojenčki dovezetnejši za methemoglobinemijo, ki jo povzročijo visoki odmerki metiltioninijevega klorida.

Fotosenzitivnost

Metiltioninijev klorid lahko povzroči fotosenzitivnostno reakcijo kože pri izpostavljenosti močnim virom svetlobe, ki se uporabljajo npr. pri fototerapiji in v operacijskih dvoranah, ali lokalnim virom svetlobe iz pripomočkov, ki oddajajo svetlobo, kot je npr. pulzni oksimeter.

Bolnikom svetujte, naj se zaščitijo pred izpostavljenostjo svetlobi, saj se lahko po dajanju metiltioninijevega klorida pojavi fotosenzitivnost.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Metiltioninijevemu kloridu se je treba izogniti pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki povečujejo serotonergični prenos, zaradi potenciala za hude učinke na osrednji živčni sistem, vključno s serotoninskim sindromom, ki lahko ima smrten izid. Ta zdravila vključujejo SSRI (selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina), bupropion, buspiron, klomipramin, mirtazapin in venlafaksin. Opioidi, na primer tramadol, fentanil, petidin in dekstrometorfan, lahko prav tako povečajo tveganje za razvoj serotoninskega sindroma, če se uporabljajo v kombinaciji z metiltioninijevim kloridom. Če se intravenski uporabi metiltioninijevega klorida pri bolnikih, zdravljenih s serotonergičnimi zdravili, ni mogoče izogniti, je treba izbrati najnižji odmerek in bolnika do 4 ure po aplikaciji skrbno spremljati glede učinkov na osrednje živčevje (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Metiltioninijev klorid je močan reverzibilen zaviralec monoaminoooksidaze (glejte poglavje 4.4).

Metiltioninijev klorid je *in vitro* induktor CYP1A2. Ta interakcija se ne obravnava kot klinično pomembna, saj zdravljenje z metiltioninijevim kloridom običajno ne traja dlje kot en dan.

V raziskavi medsebojnega vpliva zdravil enkratni intravenski odmerek 2 mg/kg zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue ni imel klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko midazolama (CYP3A4), kofeina (CYP1A2), omeprazola (CYP2C19), varfarina (CYP2C9) in dekstrometorfana (CYP2D6).

Metiltioninijev klorid je močan zaviralec prenašalcev OCT2, MATE1 in MATE2-K. Klinične posledice zaviranja niso znane. Uporaba zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue lahko prehodno poveča izpostavljenost zdravilom, ki se v glavnem izločajo prek ledvičnega prenosa po poti OCT2/MATE, vključno s cimetidinom, metforminom in aciklovirjem.

Metiltioninijev klorid je substrat P-glikoproteina (P-gp). Smatra se, da so klinične posledice verjetno minimalne zaradi prehodnega in enkratnega odmerka, ki se običajno uporabi v nujnih okoliščinah.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi metiltioninijevega klorida pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za človeka ni znano. Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue se ne sme uporabljati med nosečnostjo, če ni to nujno potrebno, tj. pri življenjsko nevarni methemoglobinemiji.

Dojenje

Ni podatkov o tem, ali se metiltioninijev klorid izloča v materino mleko. Izločanje metiltioninijevega klorida v mleko pri živalih ni bilo proučeno. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Na podlagi kinetičnih podatkov je treba dojenje prekiniti za 8 dni po zdravljenju z zdravilom Metiltioninijev klorid Proveblue.

Plodnost

Študija *in vitro* je pokazala, da metiltioninijev klorid v odvisnosti od odmerka zmanjša gibljivost človeškega semena.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Metiltioninijev klorid ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Na vožnjo lahko vpliva zaradi stanja zmedenosti, omotice in morebitnih motenj vida.

Vendar pa je tveganje omejeno, saj je zdravilo namenjeno za akutno uporabo samo v nujnih primerih v bolnišnici.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Med kliničnimi preskušnji so najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih: omotica, parestezija, disgevizija, navzea, obarvanje kože, kromaturija, čezmerno znojenje, bolečina na mestu injiciranja in bolečina v udu.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Intravenska injekcija metiltioninijevega klorida je občasno povzročila hipotenzijo in srčne aritmije, takšne motnje pa so lahko v redkih primerih smrtno.

Neželeni učinki, navedeni v spodnji preglednici, poročani pri odraslih, otrocih in mladostnikih (v starosti od 0 do 17 let) po intravenski uporabi. Pogostnost ni znana (iz razpoložljivih podatkov je ni mogoče oceniti). Kjer je pogostnost navedena, temelji na zelo majhni velikosti vzorca.

Organski sistemi	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	methemoglobinemija,	neznana
	hiperbilirubinemija ¹	neznana
	hemolitična anemija	neznana
Bolezni imunskega sistema	anafilaktične reakcije	neznana
Psihiatrične motnje	stanje zmedenosti	neznana
	vznemirjenost	neznana

Bolezni živčevja	omotica	zelo pogosti
	glavobol	pogosti
	tesnoba	pogosti
	tremor	neznana
	zvišana telesna temperatura	neznana
	afazija	neznana
	parestezija	zelo pogosti
	disgevzija	zelo pogosti
	serotoninski sindrom pri sočasni uporabi serotonergičnih zdravil (glejte poglavje 4.4 in poglavje 4.5)	neznana
Očesne bolezni	midriaza	neznana
Srčne bolezni	srčna aritmija	neznana
	tahikardija	neznana
Žilne bolezni	hipertenzija	neznana
	hipotenzija	neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	neznana
	tahipneja	neznana
	hipoksija	neznana
Bolezni prebavil	navzea	zelo pogosti
	bruhanje	pogosti
	bolečine v trebuhu	pogosti
	sprememba barve blata (modrozeleno)	neznana
Bolezni kože in podkožja	sprememba barve kože (modra)	zelo pogosti
	potenje	zelo pogosti
	koprivnica	neznana
	fototoksičnost/fotosenzitivnost	neznana
Bolezni sečil	kromaturija (modrozeleno)	zelo pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečine v prsih	pogosti
	nekroza lokalnega tkiva na mestu aplikacije	neznana
	bolečina na mestu injiciranja	pogosti
Preiskave	znižan hemoglobin	neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v udu	zelo pogosti

¹ Samo pri dojenčkih

Pediatrična populacija

Neželeni učinki so enaki kot pri odraslih (razen hiperbilirubinemije, o kateri so poročali samo pri dojenčkih).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Osebe brez methemoglobinemije

Dajanje velikih intravenskih odmerkov (≥ 7 mg/kg) zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue osebam brez methemoglobinemije povzroči siljenje na bruhanje in bruhanje, stiskanje v prsih, bolečine v prsih, tahikardijo, strah, močno potenje, tresenje, midriazo, modrozeleno obarvanost urina, modro obarvanost kože in sluznic, bolečine v trebuhu, omotico, parestezije, glavobol, zmedenost, hipertenzijo, blago methemoglobinemijo (do 7 %) in spremembe elektrokardiograma (ploski valovi T ali inverzija). Ta stanja na splošno izzvenijo v 2–12 urah po injiciranju.

Osebe z methemoglobinemijo

Kumulativni odmerki metiltioninijevega klorida lahko povzročijo dispnejo in tahipnejo, ki sta domnevno povezani z zmanjšano razpoložljivostjo kisika zaradi methemoglobinemije, bolečine v prsih, tresenje, cianozo in hemolitično anemijo.

O hemolitični anemiji so poročali tudi v primeru znatno prevelikega odmerjanja (20–30 mg/kg) pri dojenčkih in odraslih z methemoglobinemijo, povzročeno z anilinom ali klorati. Hemodializo se lahko uporabi pri bolnikih s hudo hemolizo.

Pediatrična populacija

Hiperbilirubinemija je bila opažena pri dojenčkih po aplikaciji 20 mg/kg metiltioninijevega klorida.

Pri 2 dojenčkih je nastopila smrt po aplikaciji 20 mg/kg metiltioninijevega klorida. Pri obeh dojenčkih so bile zdravstvene okoliščine zapletene in je bil metiltioninijev klorid samo delno odgovoren.

Bolnika je treba opazovati, spremljati je treba raven methemoglobina in po potrebi uporabiti ustrezne podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga nerazvrščena zdravila za zdravljenje različnih bolezni, antidoti, oznaka ATC: V03AB17

Metiltioninijev klorid *in vivo* v nizkih koncentracijah pospeši pretvorbo methemoglobina v hemoglobin.

Opazeno je bilo, da zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue selektivno obarva tkiva. Njegova sočasna uporaba s serotogeničnimi zdravili pri operaciji obščitnične žleze (za kar zdravilo ni indicirano) je povzročila neželene učinke na osrednjem živčevju (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Učinkovitost metiltioninijevega klorida za zdravljenje methemoglobinemije pri pediatrični populaciji je bila dokazana v dveh retrospektivnih študijah in enem odprtem, randomiziranem kliničnem preskušanju. Posamezna poročila o učinkovitosti so opisana tudi v literaturi. Za posebna opozorila in previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski aplikaciji tkiva hitro absorbirajo zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue. Tudi po peroralni poti se dobro absorbira. Večina odmerka se izloči z urinom, običajno v obliki levkometiltioninijevega klorida.

Povprečni (SD) končni razpolovni čas metiltioninijevega klorida po intravenskem dovajanju je 24,7 (7,2) ure.

Po enkratnem odmerku 1 mg/kg metiltioninijevega klorida se je vrednost $AUC_{0-96\text{ h}}$ povečala za 52 %, 116 % in 192 % pri osebah z blago (ocenjena hitrost glomerulnega filtriranja (eGFR) 60–89 ml/min/1,73 m²), zmerno (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²), oziroma hudo (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²) ledvično okvaro. Vrednost C_{max} se je pri osebah z blago, zmerno oziroma hudo ledvično okvaro povečala za 42 %, 34 % in 15 %. Razpolovni čas je bil nespremenjen pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro. Obstajajo poročila o daljšem povprečnem razpolovnem času 33 ur pri bolnikih s hudo ledvično okvaro.

Vrednost $AUC_{0-96\text{ h}}$ po enkratnem odmerku zdravila Azure B 1 mg/kg se je povečala za 29 %, 94 % in 339 % pri osebah z blago (ocenjena hitrost glomerulne filtracije (eGFR) 60–89 ml/min/1,73 m²), zmerno (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) oziroma hudo (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²) ledvično okvaro. Vrednost C_{max} se je pri osebah z blago, zmerno oziroma hudo ledvično okvaro povečala za 23 %, 13 % in 65 %.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je *in vitro* zaviralec P-gp.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue ni *in vitro* substrat BCRP ali OCT2 in ni *in vitro* zaviralec BCRP, OAT1 ali OAT3.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost pri ponavljajočih se odmerkih

Toksičnost pri enomesečnih ponavljajočih se odmerkih pri psih ni pokazala makroskopskih toksičnih učinkov.

Neželeni učinki, ugotovljeni pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile podobne stopnjam klinične izpostavljenosti in z morebitno relevantnostjo za klinično uporabo, so bili zmerne regenerativna anemija, povezana s povečanjem povprečnega števila trombocitov in ravni fibrinogena, majhno povečanje povprečnih vrednosti bilirubina v krvi in povečanje pogostnosti zmernih ravni bilirubina v urinu.

Genotoksičnost

Metiltioninijev klorid je bil mutagen pri preskušanju genske mutacije bakterij in limfomskih celic miši, vendar ne pri preskušanju mikronukleusa miši *in vivo* pri intravenski uporabi 62 mg/kg.

Kancerogenost

Obstaja nekaj dokazov o kancerogeni aktivnosti metiltioninijevega klorida pri samcih miši in podgan. Nezanesljiv dokaz kancerogene aktivnosti je bil opažen pri samicah miši. Pri samicah podgan ni bilo opaziti dokazov kancerogene aktivnosti.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študija *in vitro* je pokazala, da metiltioninijev klorid v odvisnosti od odmerka zmanjša gibljivost človeškega semena. Pokazalo se je tudi, da zavira rast vzgojenih dvoceličnih zarodkov miši in proizvodnjo progesterona pri vzgojenih lutealnih celicah človeka.

Pri podganah in kuncih so poročali o teratogenih učinkih s toksičnostjo za plod in mater. Pri podganah so bile opažene povečane stopnje resorpcije.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6. Zlasti se ga ne sme mešati z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, ker je bilo dokazano, da kloridni ioni zmanjšajo topnost metiltioninijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Po odprtju ali redčenju: Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, če način odpiranja/redčenja ne preprečuje tveganja mikrobne kontaminacije. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Ampulo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz stekla tipa I.

Ena škatla vsebuje podstavek s 5 ampulami po 10 ml.

Ena škatla vsebuje podstavek s 5 ali 20 ampulami po 2 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue se lahko razredči v 50 ml raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %) za injiciranje, da se izognemo lokalni bolečini, zlasti pri pediatrični populaciji.

Pred dajanjem je priporočljivo pregledati parenteralne raztopine, da bi se prepričali, da ne vsebujejo delcev. Zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue ne uporabljajte, če je raztopina spremenjene barve, motna, gosta ali vsebuje precipitat ali delce.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

PROVEPHARM SAS
22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/682/001
EU/1/11/682/002
EU/1/11/682/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 6 maj 2011
Datum zadnjega podaljšanja: 8 februar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

Cenexi
52, Rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay-sous-Bois
Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA/

1. IME ZDRAVILA

Metiltioninijev klorid Proveblue 5 mg/ml raztopina za injiciranje
metiltioninijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 5 mg metiltioninijevega klorida.
Ena 10 ml ampula vsebuje 50 mg metiltioninijevega klorida.
Ena 2 ml ampula vsebuje 10 mg metiltioninijevega klorida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
5 ampul po 10 ml

50 mg/10 ml

5 ampul po 2 ml
20 ampul po 2 ml
10 mg/2 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za intravensko uporabo.
Za počasno intravensko injiciranje.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:
Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju ali razredčenju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.
Ampulo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Samo za enkratno uporabo.
Raztopino, ki ostane v odprtih ampulah, je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Provepharm SAS
22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/682/001
EU/1/11/682/002
EU/1/11/682/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

AMPULA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Metiltioninijev klorid Proveblue 5 mg/ml injekcija
metiltioninijev klorid
Samo za intravensko uporabo.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

50 mg/10 ml
10 mg/2 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Metiltioninijev klorid Proveblue 5 mg/ml raztopina za injiciranje metiltioninijev klorid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue
3. Kako uporabljati zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue in za kaj ga uporabljamo

Metiltioninijev klorid (imenovan tudi metilensko modro) spada v skupino zdravil, imenovanih antidoti.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue boste vi ali vaš otrok (0–17 let starosti) prejeli za zdravljenje problemov s krvjo, ki so posledica izpostavljenosti nekaterim zdravilom ali kemikalijam, ki lahko povzročijo bolezen, imenovano methemoglobinemija.

Pri methemoglobinemiji vaša kri vsebuje preveč methemoglobina (nenormalne oblike hemoglobina, ki ne more učinkovito prenašati kisika po telesu). To zdravilo bo pripomoglo, da vaš hemoglobin spet postane normalen, in bo ponovno vzpostavilo prenos kisika v krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue

Ne uporabljajte zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue

- če ste alergični na metiltioninijev klorid ali druga tiazinska barvila
- če vaše telo ne proizvaja dovolj encima G6PD (glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza)
- če vaše telo ne proizvaja dovolj encima NADPH (nikotinamid adenin dinukleotid fosfat) reduktaze
- če je vaša bolezen krvi povzročil nitrit med zdravljenjem zastrupitve s cianidom
- če je vaša bolezen krvi povzročila zastrupitev s kloratom

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro

- če imate zmerno ali hudo ledvično bolezen, je potreben nižji enkratni odmerek (največ 1 do 2 mg/kg)
- če je vaša bolezen krvi povzročila kemikalija, imenovana anilin, ki jo vsebujejo barvila; morda bodo potrebni nižji odmerki in skupni odmerek ne sme preseči 4 mg/kg (glejte poglavje 3 teh navodil za uporabo)
- če je vaša bolezen krvi povzročilo zdravilo, imenovano dapson (uporablja se za zdravljenje gobavosti in drugih kožnih bolezni); morda bodo potrebni nižji odmerki in skupni odmerek ne sme preseči 4 mg/kg (glejte poglavje 3)

- če imate hiperglikemijo ali sladkorno bolezen, saj lahko ti bolezni poslabša raztopina glukoze, ki se uporablja za redčenje zdravila
- vaš urin in vaše blato se lahko obarvata modrozeleno; koža se lahko pri zdravljenju z zdravilom Metiltioninijev klorid Proveblue obarva modro. To obarvanje je pričakovano in bo izginilo po končanem zdravljenju

Če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom.

Fotosenzitivnost

Metiltioninijev klorid lahko povzroči fotosenzitivnostno reakcijo kože (reakcijo, podobno sončni opeklini) pri izpostavljenosti močnim virom svetlobe, npr. pri svetlobni terapiji, lučeh v operacijskih dvoranah in pulznih oksimetrih.

Treba se je zaščititi pred izpostavljenostjo svetlobi.

Testi za spremljanje

Med zdravljenjem z zdravilom Metiltioninijev klorid Proveblue in po njem boste opravili kontrolne teste.

Otroci

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue:

- pri novorojenčkih in dojenčkih, starih 3 mesece ali mlajših, se priporoča nižje odmerke (glejte poglavje 3 teh navodil za uporabo).

Druga zdravila in zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo.

Metiltioninijevega klorida ne smete prejemati sočasno z določenimi zdravili za zdravljenje depresije ali tesnobe, ki vplivajo na kemikalijo v možganih, imenovano serotonin. Pri uporabi v kombinaciji s temi zdravili lahko metiltioninijev klorid povzroči serotoninški sindrom, ki je lahko tudi smrtno nevaren. Takšna zdravila vključujejo:

- selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina (SSRI), kot so citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin in zimelidin
- bupropion
- buspiron
- klomipramin
- mirtazapin
- venlafaksin
- zaviralce monoaminooksidaze

Opioidi, na primer tramadol, fentanil, petidin in dekstrometorfan, lahko prav tako povečajo tveganje za razvoj serotoninškega sindroma, če se uporabljajo v kombinaciji z metiltioninijevim kloridom.

Če se intravenski uporabi metiltioninijevega klorida ni mogoče izogniti, morate prejeti najnižji možni odmerek in vas je treba do 4 ure po prejemu skrbno spremljati.

Če imate kakršne koli pomisleke glede tega, ali smete prejeti to zdravilo, se posvetujte z zdravnikom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte se z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Uporaba zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue med nosečnostjo ni priporočena, če ni to nujno potrebno, tj. pri življenjsko nevarnem stanju.

Zaradi pomanjkanja razpoložljivih podatkov o tem, ali metiltioninijev klorid prehaja v materino mleko, je treba dojenje prekiniti za 8 dni po zdravljenju s tem zdravilom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne vozite avtomobila in ne upravljajte z orodji ali stroji, ker ima metiltioninijev klorid zmeren vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue

Vaš zdravnik bo to zdravilo počasi v obdobju 5 minut vbrizgal v veno (intravensko).

Odrasli, otroci, starejši od 3 mesecev, in starejše osebe

Običajni odmerek je 1 do 2 mg na kilogram telesne mase, tj. 0,2 do 0,4 ml na kilogram telesne mase, čas trajanja injiciranja pa 5 minut. Po preteku ene ure se lahko da drugi odmerek, če je potrebno.

Najvišji priporočljivi skupni odmerek za celotno zdravljenje je 7 mg/kg.

Če je vaša bolezen krvi povzročil anilin ali dapson, skupni odmerek ne sme preseči 4 mg/kg (glejte poglavje 2).

Zdravljenje običajno ne sme trajati dlje kot en dan.

Ledvična okvara

Pri dojenčkih, starejših od 3 mesecev, otrocih in mladostnikih ter odraslih, je priporočeni odmerek pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) 1–2 mg/kg telesne mase. Če se daje odmerek 1 mg/kg, se lahko ponovi odmerek 1 mg/kg eno uro po prvem odmerku v primerih trdovratnih ali ponavljajočih se simptomov, oziroma v primeru, ko ostanejo ravni methemoglobina bistveno višje od običajnega kliničnega območja. Največji priporočeni kumulativni odmerek pri poteku zdravljenja je 2 mg/kg.

Pri dojenčkih, starejših od 3 mesecev, otrocih in mladostnikih ter odraslih, je priporočeni enkratni odmerek pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²) 1 mg/kg telesne mase. Največji priporočeni kumulativni odmerek pri zdravljenju je 1 mg/kg.

Metiltioninijev klorid morate uporabljati previdno pri dojenčkih, starih 3 mesece ali manj, in novorojenčkih z zmerno do hudo ledvično okvaro (eGFR 15–59 ml/min/1,73 m²), ker podatki niso na razpolago in ker se metiltioninijev klorid pretežno izloča skozi ledvice. Uporabite lahko tudi nižje kumulativne odmerke (< 0,5 mg/kg telesne mase).

Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) prilagajanje odmerka ni priporočljivo.

Otroci, stari 3 mesece ali mlajši

Priporočeni odmerek je 0,3 do 0,5 mg/kg telesne mase, tj. 0,06 do 0,1 ml/kg telesne mase, čas trajanja injiciranja pa 5 minut.

Ponovni odmerek (0,3 do 0,5 mg/kg telesne mase, tj. 0,06–0,1 ml/kg) se lahko da eno uro po prvem odmerku v primeru trdovratnih ali ponavljajočih se simptomov. Zdravljenje običajno ne sme trajati dlje kot en dan.

To zdravilo se lahko razredči v 50 ml raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %) za injiciranje, da se izognemo lokalni bolečini, zlasti pri otrocih.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue, kot bi smeli

Ker boste to zdravilo prejeli v bolnišnici, ni verjetno, da ga boste prejeli preveč ali premalo, vendar pa obvestite zdravnika, če opazite enega od naslednjih neželenih učinkov:

- siljenje na bruhanje,
- bolečine v želodcu,
- bolečine v prsih,

- omotico,
- glavobol,
- potenje,
- zmedenost,
- zvišanje ravni methemoglobina (nenormalne oblike hemoglobina v krvi),
- povišan krvni tlak,
- zadihanost,
- nenormalno hitro bitje srca,
- tresenje,
- obarvanje kože. Vaša koža se lahko obarva modro.
- zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, zaradi česar lahko vaša koža postane bleda ter ste zasopli in slabotni,
- zlatenico (porumenelost kože in oči), o čemer so poročali samo pri dojenčkih.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Ti neželeni učinki so enaki pri odraslih in otrocih, razen zlatenice, o kateri so poročali samo pri dojenčkih.

- **Zelo pogosti neželeni učinki** (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)
 - bolečina v okončini
 - omotica
 - čezmerno potenje
 - obarvanje kože. Vaša koža se lahko obarva modro.
 - moder ali zelen urin
 - odrevenelost in mravljinčenje
 - nenormalen okus v ustih
 - siljenje na bruhanje

- **Pogosti neželeni učinki** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)
 - bolečine v želodcu
 - bolečine v prsih
 - glavobol
 - tesnoba
 - bolečina na mestu injiciranja
 - bruhanje

- **Neznana pogostnost** (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)
 - serotoninški sindrom, ko se je zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue jemalo z določenimi zdravili za zdravljenje depresije ali anksioznosti; glejte poglavje 2
 - testi krvi lahko pokažejo znižanje ravni hemoglobina (beljakovine v rdečih krvnih celicah, ki prenaša kisik v krvi)
 - zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, zaradi česar lahko vaša koža postane bleda ter ste zasopli in slabotni
 - poškodba tkiva na mestu injiciranja
 - zlatenica (porumenelost kože in oči) – o njej so poročali samo pri dojenčkih
 - težave pri govorjenju
 - visok ali nizek krvni tlak
 - vznemirjenost
 - pomanjkanje kisika
 - nepravilno bitje srca, vključno z nenormalno počasnim ali hitrim bitjem srca
 - hude alergijske reakcije (tako imenovana anafilaktična reakcija, ki lahko povzroči otekanje grla ali obraza, težave pri dihanju ali hude izpuščaje)
 - zvišanje ravni methemoglobina (nenormalne oblike hemoglobina v krvi)
 - zadihanost
 - zmedenost
 - tresenje
 - koprivnica
 - zvišana telesna temperatura
 - hitro dihanje
 - razširjene zenice
 - obarvano blato. Videti je zeleno ali modro
 - povečana občutljivost vaše kože na svetlobo (fotosenzitivnost)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v**

Priloga V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabiti po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, pretisnem omotu in nalepkah na ampulah poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca. Zdravnik ali medicinska sestra bosta preverila, da datum izteka roka uporabnosti ni pretekel, preden vam bosta dala injekcijo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Ampulo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju ali razredčenju.

Zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue ne uporabljajte, če je raztopina spremenjene barve, motna, gosta ali vsebuje precipitat ali delce.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue

- Učinkovina je metiltioninijev klorid.
En ml raztopine vsebuje 5 mg metiltioninijevega klorida.
Ena 10 ml ampula vsebuje 50 mg metiltioninijevega klorida.
Ena 2 ml ampula vsebuje 10 mg metiltioninijevega klorida.
- Pomožna snov je voda za injekcije.

Izgled zdravila Metiltioninijev klorid Proveblue in vsebina pakiranja

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je bistra temnomodra raztopina za injiciranje (injekcija) in je pakirana v prozorne steklene ampule.

Ena škatla vsebuje podstavek s 5 ampulami po 10 ml.

Ena škatla vsebuje podstavek s 5 ampulami po 2 ml.

Ena škatla vsebuje podstavek s 20 ampulami po 2 ml.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Provepharm SAS
22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Francija

Proizvajalec

Cenexi
52, Rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Pharmanovia Benelux B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 76-5600030

Lietuva

Provepharm SAS
Tel: +33 (0)4 91 08 69 30

България

Provepharm SAS

Luxembourg/Luxemburg

Pharmanovia Benelux B.V.

Tel.: + 33 (0)4 91 08 69 30

Česká republika

LERAM pharmaceuticals s.r.o

Tel: +420 737 657 454

Danmark

Pharmanovia A/S

Tlf: + 45 33 33 76 33

Deutschland

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

Tel: + 49 (0) 6251-1083-0

Eesti

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Ελλάδα

a VIPharma International AE

Τηλ: + 30-210-6194170

España

Fresenius Kabi España, S.A.U.

Tel: + 34 93 225 65 65

France

Provepharm SAS

Tél: + 33 (0)4 91 08 69 30

Hrvatska

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Ireland

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Ísland

Pharmanovia A/S

Sími: + 45 33 33 76 33

Italia

Altais Pharma S.r.l

Tel: + 39 06 97 79 70 56

Κύπρος

Isangen Pharma Cyprus Ltd

Τηλ: + 357-24-638833

Latvija

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Tél/Tel: + 31 (0) 76-5600030

Magyarország

Mediwings Pharma Kft.

Tel.: + 36 28 410 463

Malta

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Nederland

Pharmanovia Benelux B.V.

Tel: + 31 (0) 76-5600030

Norge

Pharmanovia A/S

Tlf: + 45 33 33 76 33

Österreich

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

Tel: + 49 (0) 6251-1083-0

Polska

Apfel Pharm Sp. z o.o.

Tel: + 48 694 775 205

Portugal

Labesfal - Laboratórios Almiro

Tel: + 351 232 831100

România

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Slovenija

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Slovenská republika

LERAM pharmaceuticals s.r.o

Tel: +420 737 657 454

Suomi/Finland

Pharmanovia A/S

Puh/Tel: + 45 33 33 76 33

Sverige

Pharmanovia A/S

Tel: + 45 33 33 76 33

United Kingdom (Northern Ireland)

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>.

<-----

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Priprava za intravensko uporabo

Uporabite takoj po odprtju. Injicirajte zelo počasi v obdobju 5 minut.

Zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue je hipotonično in se ga lahko razredči v 50 ml raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %) za injiciranje, da se izognemo lokalni bolečini, zlasti pri pediatrični populaciji. Ne sme se ga redčiti z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, ker je bilo dokazano, da kloridni ioni zmanjšajo topnost metiltioninijevega klorida.

Dodatne informacije o tem, kako uporabljati zdravilo Metiltioninijev klorid Proveblue, so navedene v poglavju 3 navodila za uporabo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.