

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 25 mg patentblauw V natrium (E131).

Elke injectieflacon van 2 ml bevat 50 mg patentblauw V natrium (E131).

Hulpstof met bekend effect: Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, dat wil zeggen dat het in wezen natriumvrij is.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, donkerblauwe oplossing, vrijwel vrij van zichtbare deeltjes.

pH = 5,5-7,5

Osmolariteit: 240-260 Osmol/l

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het is geïndiceerd voor:

- Schildwachtkliermarkering voorafgaand aan lymfeklierbiopsie bij patiënten met opereerbare borstkanker.
- Visualisatie van lymfevaten voorafgaand aan lymfografie en voor lymfechirurgische procedures zoals axillaire reverse mapping (ARM) en lymfekliertransplantatie.
- Onderzoek van arteriële vasculaire gebieden als hulpmiddel voor katheterplaatsing voor intra-arteriële toediening van kankergeneesmiddelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Schildwachtkliermarkering

Gewoonlijk moet na plaatselijke verdoving 1-2 ml Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie subcutaan rond de tumor of in het tepelhof worden geïnjecteerd.

Visualisatie van lymfevaten

In het algemeen moet na plaatselijke verdoving 0,5-2 ml Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie subcutaan worden geïnjecteerd; de meest geschikte plaatsen zijn het dorsum van de voet of hand, ter hoogte van de 1e en 4e interdigitaal plooï. Na het masseren en passief bewegen van de hand of voet moet een huidincisie dwars op of in de richting van het lymfevat worden gemaakt en moet het gekleurde lymfevat worden blootgelegd.

Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie wordt meestal eenmalig gebruikt als onderdeel van een lymfografisch onderzoek.

Onderzoek van arteriële vaatgebieden

Tot 2 ml intra-arterieel.

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, trifenylmethaankleurstoffen, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen .

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er bestaat een risico op allergische reacties bij elke wijze van toediening of dosering. Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie kan lichte of ernstige onmiddellijke allergische reacties veroorzaken die levensbedreigend of zelfs fataal kunnen zijn (anafylactische shock). Deze reacties zijn vaak onvoorspelbaar, maar komen vaker voor bij patiënten die een overgevoeligheidsreactie hebben gehad op patentblauw of vergelijkbare geneesmiddelen, voedingsmiddelen en/of cosmetica die trifenylmethaankleurstoffen bevatten. Bij deze risicogevoelige patiënten moet het gebruik van dit geneesmiddel zeer zorgvuldig worden overwogen. Corticosteroïden en H1-type antihistaminica worden aanbevolen als voorbehandeling voor patiënten met een risico op reacties veroorzaakt door intolerantie (patiënten met een geschiedenis van intolerantie voor Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie of vergelijkbare trifenylmethaankleurstoffen). Deze voorkomen echter niet de ontwikkeling van een ernstige of fatale anafylactische shock.

In het geval van een allergische reactie moet worden onderzocht of Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie, van alle geneesmiddelen die tijdens de operatie en algehele anesthesie werden gebruikt, daadwerkelijk verantwoordelijk is voor het ontstaan van de reactie. Dit resultaat is belangrijk voor de volgende operatie (bijvoorbeeld contralaterale kanker).

Vanwege het risico op een ernstige reactie moet noodbehandeling direct beschikbaar zijn, vooral bij patiënten die behandeld worden met bètablokkers bij wie epinefrine en vasculaire infusie niet effectief genoeg zouden zijn. Daarom mag Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie alleen worden toegediend in een instelling waar de juiste behandeling kan worden gegarandeerd.

Voor het injecteren van Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie:

- risicopatiënten moeten worden geïdentificeerd door een nauwkeurige medische voorgeschiedenis af te nemen,
- er moet een verblijfskatheter worden ingebracht.

Tijdens het onderzoek moet het volgende in acht worden genomen:

- medisch toezicht,
- verblijfskatheter,
- geneesmiddelen en reanimatieapparatuur moeten onmiddellijk beschikbaar zijn.

Na toediening van Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie moet de patiënt ten minste 30 minuten worden gemonitord.

Wanneer de schildwachtklier wordt gemarkeerd, moet al het personeel dat betrokken is bij de zorg voor de patiënt bedreven zijn in deze techniek.

Uit literatuurgegevens blijkt dat de ziekte sneller wordt vastgesteld bij dubbele detectie, wanneer radiofarmaceutica en kleurstof samen worden gebruikt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per milliliter, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Wisselwerking met andere geneesmiddelen en andere vormen van wisselwerking

Geneesmiddelen

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzymremmers, angiotensine-receptorblokkers.

Deze medicijnen verminderen de doeltreffendheid van de cardiovasculaire compensatiemechanismen die optreden bij hemodynamische aandoeningen. De arts moet hier rekening mee houden voordat hij Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie toedient, en de benodigde apparatuur voor noodinterventies moet beschikbaar zijn.

Andere interacties

Tijdens de test met patentblauw V natrium kan de spectrofotometrische meting van het zuurstofgehalte in het bloed gedurende korte tijd een foutief resultaat geven, ongeveer 5-10% onder de ondergrens. Dit effect is te wijten aan de specifieke absorptie-eigenschappen van de kleurstof en kan enkele minuten na de injectie met patentblauw beginnen en enkele uren aanhouden. Het kan meer uitgesproken zijn bij bloedarmoede. De meting van methemoglobinemie kan zo een valselijk verhoogde waarde laten zien. In dergelijke gevallen moet de bloedgasanalyse worden herhaald.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid van het gebruik tijdens de zwangerschap. Gegevens uit dierstudies zijn onvoldoende. Daarom mag dit geneesmiddel alleen tijdens de zwangerschap worden toegediend als dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Patentblauw V AZULTIS 25 mg/ml oplossing voor injectie wordt uitgescheiden via de moedermelk. Borstvoeding kan na 48 uur worden voortgezet als de kleurstof volledig uit het lichaam is verdwenen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De effecten van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen zijn niet onderzocht.

4.8 Bijwerkingen

Er kunnen onmiddellijke overgevoelighedsreacties optreden. Deze reacties kunnen gepaard gaan met een of meer symptomen die gelijktijdig of opeenvolgend optreden, meestal met betrekking tot de huid, het ademhalingssysteem en/of het cardiovasculaire systeem, die allemaal waarschuwingssignalen kunnen zijn van een dreigende shock en in zeer zeldzame gevallen fataal kunnen zijn. De meest gemelde effecten geassocieerd met een overgevoelighedsreactie zijn huiduitslag, pruritus, erytheem, urticaria, angio-oedeem (zoals gezichts- of larynxoedeem), bronchospasme, tachycardie, hypotensie en circulatoire collaps. Als een dergelijke reactie optreedt, moet u stoppen met de toediening van dit geneesmiddel. Om onmiddellijk te kunnen reageren in een noodgeval, moet de juiste apparatuur (inclusief endotracheale tube en beademing) en medicatie direct beschikbaar zijn. Bij de eerste tekenen van een anafylactoïde shockreactie zijn onmiddellijke therapeutische maatregelen nodig zoals zuurstofbeademing, volumevervanging en toediening van corticosteroiden.

Na de injectie kan een blauwachtige verkleuring van de huid worden waargenomen, die binnen 24 tot 48 uur verdwijnt. In het geval van lymfostase of aandoeningen van de bloedsomloop kan de verkleuring aanhouden.

Bijwerkingen worden in de onderstaande tabel vermeld volgens de systeem/orgaanklasse en de volgende frequentiecategorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), zelden ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem/Orgaanklasse | Niet bekend |
|---|---|
| Immuunsysteemaandoeningen | anafylactische shock, overgevoeligheid |
| Hartaandoeningen | tachycardie |
| Bloedvataandoeningen | circulatiestilstand, hypotensie |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | bronchospasme |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | angio-oedeem, urticaria, huiduitslag, pruritus, erytheem, huidverkleuring (blauw) |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | verkleuring op de injectieplaats |

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische middelen - andere diagnostische middelen, ATC-code: V04CX09

Binnen enkele minuten na injectie van patentblauw treedt een blauwe verkleuring op van de huid en het slijmvlies van de lymfevaten en/of slagaders van het behandelde gebied. Deze verkleuring verdwijnt binnen 24 tot 48 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De kleurstof wordt binnen 24-48 uur uitgescheiden, voornamelijk via de urine, die intens verkleurt, en via de gal.

De kleurstof bindt zich niet aan bloedplasma-eiwitten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde

dosering en genotoxiciteit. Er werden geen conventionele studies uitgevoerd naar de reproductietoxiciteit van patentblauw (na subcutane of intra-arteriële toepassing). Bij hoge concentraties, met behulp van metabole activering, toonde een *in-vitro*-genmutatietest (AMES-test) op bacteriën een mutageen effect aan. Dit effect werd niet bevestigd door de *in-vitro*-genmutatietest met zoogdiercellen uitgevoerd op L5178Y-muislymfoomcellen, noch door de *in-vivo*-micronucleustest uitgevoerd op ratten bij doses die de maximale dosis voor de mens aanzienlijk overschrijden, zodat het resultaat dat mutageniteit aantoont van weinig klinische relevantie is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumwaterstoffosfaat dodecahydraat, natriumchloride, water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2 ml oplossing in een kleurloos type I glazen injectieflacon van 2 ml met broombutylrubberstop zonder coating en aluminium flip-off-dop met niet-steriele plastic stofkap.
Verpakkingsgrootte: 5 flesjes van 2 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Provepharm
22 Rue Marc Donadille
13013 Marseille
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 131732

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 oktober 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST