

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Methylthioniniumchlorid Proveblue 5 mg/ml Injektionslösung** Methylthioniniumchlorid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Methylthioniniumchlorid Proveblue und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue beachten?
3. Wie ist Methylthioniniumchlorid Proveblue anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Methylthioniniumchlorid Proveblue aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Methylthioniniumchlorid Proveblue und wofür wird es angewendet?**

Methylthioniniumchlorid (auch als Methylenblau bezeichnet) gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Antidote bezeichnet werden.

Methylthioniniumchlorid Proveblue wird bei Ihnen oder Ihrem Kind (0-17 Jahre) angewendet, um eine durch Arzneimittel oder Chemikalien hervorgerufene Schädigung des Blutes zu behandeln, die als Methämoglobinämie bezeichnet wird.

Bei einer Methämoglobinämie enthält Ihr Blut zu viel Methämoglobin (eine anormale Form von Hämoglobin, die keinen Sauerstoff durch Ihren Körper transportieren kann). Dieses Arzneimittel hilft, Ihren Hämoglobinwert zu normalisieren und den ausreichenden Sauerstofftransport im Blut wiederherzustellen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue beachten ?**

##### **Methylthioniniumchlorid Proveblue darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie überempfindlich gegen Methylthioniniumchlorid oder andere Thiazinfarbstoffe sind.
- wenn Ihr Körper nicht genug von dem Enzym G6PD (Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase) produziert.
- wenn Ihr Körper nicht genug von dem Enzym NADPH-Reduktase (Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat-Reduktase) produziert.
- wenn Ihre Bluterkrankung durch Nitrit verursacht wurde während der Behandlung von einer Zyanid-Vergiftung.
- wenn Ihre Bluterkrankung durch eine Chloratvergiftung verursacht wurde.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Methylthioniniumchlorid Proveblue anwenden

- Bei mittelschwerer oder schwerer Nierenerkrankung ist eine niedrigere Einzeldosis (1 bis maximal 2 mg/kg) erforderlich.

- wenn Ihre Bluterkrankung durch eine in Farbstoffen enthaltene Chemikalie namens Anilin verursacht wurde. In diesem Fall können niedrigere Dosen erforderlich sein, und die kumulative Gesamtdosis sollte 4 mg/kg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 3 dieser Gebrauchsinformation).
- wenn Ihre Bluterkrankung durch ein Arzneimittel namens Dapson (zur Behandlung von Lepra und anderen Hautkrankheiten) verursacht wurde. In diesem Fall können niedrigere Dosen erforderlich sein, und die kumulative Gesamtdosis sollte 4 mg/kg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 3).
- wenn Sie an erhöhtem Blutzucker oder Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) leiden, da diese Erkrankungen durch die Glucoselösung, mit der das Arzneimittel verdünnt wird, verschlimmert werden können.
- Ihr Urin und Stuhl kann sich blaugrün verfärben und Ihre Haut kann sich blau verfärben, wenn Sie mit Methylthioniniumchlorid Proveblue behandelt werden. Diese Verfärbungen sind normal und verschwinden nach Ende der Behandlung wieder.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

### **Photosensitivität**

Methylthioniniumchlorid kann eine Lichtempfindlichkeitsreaktion der Haut verursachen (Reaktion ähnlich wie bei Sonnenbrand), wenn Sie starken Lichtquellen ausgesetzt sind, beispielsweise Lichttherapie, Beleuchtung in Operationssälen und Pulsoximeter.

Es sollten Maßnahmen zum Schutz vor Lichteinwirkung ergriffen werden.

### **Kontrolluntersuchungen**

Während und nach der Behandlung mit Methylthioniniumchlorid Proveblue werden Kontrolluntersuchungen bei Ihnen durchgeführt.

### **Kinder**

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue ist erforderlich:**

- Bei Neugeborenen und Säuglingen im Alter bis zu 3 Monaten werden niedrigere Dosen empfohlen (siehe Abschnitt 3 dieser Gebrauchsinformation).

### **Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Methylthioniniumchlorid sollte Ihnen nicht gleichzeitig mit bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen oder Angst, die den biochemischen Botenstoff Serotonin im Gehirn beeinflussen, gegeben werden. Bei Anwendung von Methylthioniniumchlorid zusammen mit diesen Arzneimitteln kann ein Serotoninsyndrom auftreten, das potenziell lebensbedrohlich ist. Solche Arzneimittel sind:

- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), wie zum Beispiel Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin und Zimelidin
- Bupropion
- Buspiron
- Clomipramin
- Mirtazapin
- Venlafaxin.
- Monoaminoxidase-Hemmer.

Opioide, zum Beispiel Tramadol, Fentanyl, Pethidin und Dextromethorphan, können bei Anwendung in Kombination mit Methylthioniniumchlorid ebenfalls das Risiko der Entwicklung eines Serotoninsyndroms erhöhen.

Wenn die intravenöse Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue jedoch zwingend erforderlich ist, sollte Ihnen die niedrigstmögliche Dosis gegeben werden, und Sie sollten bis zu 4 Stunden nach der Gabe sorgfältig überwacht werden.

Falls Sie Zweifel haben, ob Ihnen dieses Arzneimittel gegeben werden sollte, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Die Anwendung von Methylthioniniumchlorid Proveblue während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, sie ist zwingend erforderlich, zum Beispiel in einer lebensbedrohlichen Situation.

Da keine Daten darüber vorliegen, ob Methylthioniniumchlorid in die Muttermilch übergeht, sollte das Stillen bis 8 Tage nach der Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Sie dürfen kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da die Anwendung von Methylthioniniumchlorid mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

## **3. Wie ist Methylthioniniumchlorid Proveblue anzuwenden?**

Ihr Arzt wird Ihnen dieses Arzneimittel langsam über einen Zeitraum von 5 Minuten in eine Vene (intravenös) injizieren.

### **Erwachsene, Kinder über 3 Monate und ältere Patienten**

Die übliche Dosis ist 1 bis 2 mg pro Kilogramm Ihres Körpergewichts, d. h. 0,2 bis 0,4 ml pro kg, gegeben über einen Zeitraum von 5 Minuten. Nach einer Stunde kann eine zweite Dosis gegeben werden, falls erforderlich.

Die empfohlene kumulative Höchstdosis für die gesamte Behandlung ist 7 mg/kg.

Falls Ihre Bluterkrankung durch Anilin oder Dapson verursacht wurde, sollte die kumulative Gesamtdosis 4 mg/kg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 2).

Die Behandlung sollte normalerweise nicht länger als einen Tag dauern.

### **Nierenfunktionsstörung**

Bei Säuglingen über 3 Monaten, Kindern und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen beträgt die empfohlene Dosierung für Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 1-2 mg/kg Körpergewicht. Wird eine Dosis von 1 mg/kg verabreicht, kann eine Stunde nach der ersten Dosis eine weitere Dosis von 1 mg/kg verabreicht werden, wenn die Symptome anhalten oder wiederkehren oder wenn die Methämoglobinwerte deutlich über dem normalen klinischen Bereich bleiben. Die empfohlene maximale kumulative Dosis für die gesamte Behandlungsdauer beträgt 2 mg/kg.

Bei Säuglingen über 3 Monaten, Kindern und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) wird eine Einzeldosis von 1 mg/kg Körpergewicht empfohlen. Die empfohlene maximale kumulative Dosis für die gesamte Behandlungsdauer beträgt 1 mg/kg.

Methylthioniniumchlorid ist bei Säuglingen im Alter von 3 Monaten oder jünger und bei Neugeborenen mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 15-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) mit Vorsicht anzuwenden, da keine Daten vorliegen und Methylthioniniumchlorid überwiegend über

die Nieren ausgeschieden wird. Niedrigere kumulative maximale Dosen (< 0,5 mg/kg Körpergewicht) können in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) wird keine Dosisanpassung empfohlen.

### **Säuglinge bis 3 Monate**

Die empfohlene Dosis ist 0,3 bis 0,5 mg/kg Körpergewicht, d. h. 0,06 bis 0,1 ml/kg, gegeben über einen Zeitraum von 5 Minuten.

Nach einer Stunde kann eine Wiederholungs-dosis (0,3 bis 0,5 mg/kg Körpergewicht, d. h. 0,06-0,1 ml/kg) gegeben werden, falls die Symptome anhalten oder erneut auftreten. Die Behandlung sollte normalerweise nicht länger als einen Tag dauern.

Dieses Arzneimittel kann in 50 ml Glucose-Injektionslösung 50 mg/ml (5 %) verdünnt werden, um lokale Schmerzen zu vermeiden, insbesondere bei Kindern.

### **Wenn Ihnen eine größere Menge von Methylthioniniumchlorid Proveblue gegeben wurde, als Ihnen gegeben werden sollte**

Da Ihnen dieses Arzneimittel im Krankenhaus gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Ihnen zu viel oder zu wenig davon gegeben wird. Sie sollten jedoch Ihren Arzt informieren, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- Übelkeit
- Magenschmerzen
- Brustschmerzen
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Schwitzen
- Verwirrtheit
- Anstieg der Konzentration von Methämoglobin (eine anormale Form von Hämoglobin im Blut)
- Bluthochdruck
- Kurzatmigkeit
- ungewöhnlich schneller Herzschlag
- Zittern (Tremor)
- Hautverfärbung; Ihre Haut kann sich blau verfärben
- Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, wodurch Ihre Haut blass werden kann und Sie kurzatmig werden und sich schwach fühlen können
- Gelbsucht (gelbliche Verfärbung von Haut und Augen); wurde nur bei Säuglingen beobachtet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann Methylthioniniumchlorid Proveblue Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Diese Nebenwirkungen sind bei Erwachsenen und Kindern gleich, abgesehen von Gelbsucht, die nur bei Säuglingen beobachtet wurde.

- **Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
  - Gliederschmerzen
  - Schwindelgefühl
  - Schweißausbrüche
  - Hautverfärbung Ihre Haut kann sich blau verfärben.
  - blauer oder grüner Urin
  - Taubheit und Kribbeln

- Geschmacksveränderungen im Mund
- Übelkeit
- **Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
  - Magenschmerzen
  - Schmerzen im Brustraum
  - Kopfschmerzen
  - Angst
  - Schmerzen an der Einstichstelle
  - Erbrechen
- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
  - Serotoninsyndrom, wenn Methylthioniniumchlorid Proveblue zusammen mit bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen oder Angst angewendet wurde, siehe Abschnitt 2
  - verringerte Hämoglobinwerte (ein Eiweiß in den roten Blutkörperchen, das den Sauerstoff im Blut transportiert) können bei Blutuntersuchungen gemessen werden
  - Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, wodurch Ihre Haut blass werden kann und Sie kurzatmig werden und sich schwach fühlen können
  - lokale Gewebeschäden an der Injektionsstelle
  - Gelbsucht (gelbliche Verfärbung von Haut und Augen); wurde nur bei Säuglingen beobachtet
  - Sprachstörungen
  - hoher oder niedriger Blutdruck
  - Unruhe
  - Sauerstoffmangel
  - unregelmäßiger Herzschlag, einschließlich ungewöhnlich langsamer oder schneller Herzschlag
  - schwere allergische Reaktion (sogenannte anaphylaktische Reaktion, die zum Anschwellen von Rachen oder Gesicht, Atembeschwerden oder schwerem Hautausschlag führen kann)
  - Anstieg der Konzentration von Methämoglobin (eine anormale Form von Hämoglobin im Blut)
  - Kurzatmigkeit
  - Verwirrtheit
  - Tremor
  - Nesselsucht
  - Fieber
  - beschleunigte Atmung
  - erweiterte Pupillen
  - verfärbter Stuhl, kann grün oder blau aussehen
  - erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut gegenüber Licht (Photosensitivität).

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Methylthioniniumchlorid Proveblue aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Ampulle nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Bevor Ihnen die Injektion gegeben wird, überprüft der Arzt oder das medizinische Fachpersonal, ob das auf dem Etikett angegebene Verfalldatum abgelaufen ist.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Die Ampulle in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen oder Verdünnen zu verwenden.

Methylthioniniumchlorid Proveblue darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung verfärbt, nicht klar oder trüb ist oder Ausfällungen oder Partikel enthält.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Methylthioniniumchlorid Proveblue enthält**

- Der Wirkstoff ist Methylthioniniumchlorid.
- Jeder ml Lösung enthält 5 mg Methylthioniniumchlorid.
- Jede 10-ml-Ampulle enthält 50 mg Methylthioniniumchlorid.
- Jede 2-ml-Ampulle enthält 10 mg Methylthioniniumchlorid.
- Der sonstige Bestandteil ist Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Methylthioniniumchlorid Proveblue aussieht und Inhalt der Packung**

Methylthioniniumchlorid Proveblue ist eine klare dunkelblaue Injektionslösung in klaren Glasampullen.

Jeder Umkarton enthält einen Einsatz mit 5 Ampullen à 10 ml.

Jeder Umkarton enthält einen Einsatz mit 5 Ampullen à 2 ml.

Jeder Umkarton enthält einen Einsatz mit 20 Ampullen à 2 ml.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Provepharm SAS  
22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Frankreich

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### **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  
Тел.: + 33 (0)4 91 08 69 30

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

LERAM pharmaceuticals s.r.o  
Tel: +420 737 657 454

### **Magyarország**

Mediwings Pharma Kft.  
Tel.: + 36 28 410 463

### **Danmark**

Pharmanovia A/S  
Tlf: + 45 33 33 76 33

### **Malta**

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

### **Deutschland**

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

### **Nederland**

Pharmanovia Benelux B.V.

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**

Laboratoires ETHYPHARM

Tel: + 33 1 41 12 65 63

**Ísland**

Pharmanovia A/S

Sími: + 45 33 33 76 33

**Italia**

Altais Pharma S.r.l

Tel: + 39 06 97 79 70 29

**Κύπρος**

Isangen Pharma Cyprus Ltd

Τηλ: + 357-24-638833

**Latvija**

Provepharm SAS

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

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**

Dynamic Medical Solutions

Tel: + 40 (0)725596648

**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)**

Laboratoires ETHYPHARM

Tel: + 33 1 41 12 65 63

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

<-----

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

**Zubereitung zur intravenösen Anwendung**

Nach dem Öffnen unverzüglich verwenden. Sehr langsam über einen Zeitraum von 5 Minuten injizieren.