

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Methylthioninium chloride Proveblue 5 mg/ml oplossing voor injectie methylthioniniumchloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Methylthioninium chloride Proveblue en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u Methylthioninium chloride Proveblue niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt Methylthioninium chloride Proveblue gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Methylthioninium chloride Proveblue?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Methylthioninium chloride Proveblue en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Methylthioniniumchloride (ook bekend als methyleenblauw) behoort tot een groep van geneesmiddelen genaamd antidota.

Methylthioninium chloride Proveblue wordt aan u of uw kind (in de leeftijd van 0 tot 17 jaar) toegediend ter behandeling van stoornissen in uw/zijn bloed als gevolg van blootstelling aan bepaalde geneesmiddelen of chemicaliën die een ziekte genaamd methemoglobinemie kunnen veroorzaken.

Bij methemoglobinemie bevat uw bloed te veel methemoglobine (een afwijkende vorm van hemoglobine die niet goed zuurstof door uw lichaam kan vervoeren). Dit geneesmiddel helpt bij het herstel van uw normale hemoglobinespiegel en van het vervoer van zuurstof in het bloed.

2. Wanneer mag u Methylthioninium chloride Proveblue niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u Methylthioninium chloride Proveblue niet gebruiken?

- Als u allergisch bent voor methylthioniniumchloride of andere thiazinekleurstoffen.
- Als uw lichaam niet genoeg van het enzym G6PD (glucose-6-fosfaatdehydrogenase) aanmaakt.
- Als uw lichaam niet genoeg van het enzym NADPH-reductase (nicotinamide-adenine-dinucleotidofosfaatreductase) aanmaakt.
- Als uw bloedstoornis is veroorzaakt door nitriet tijdens de behandeling van cyanidevergiftiging.
- Als uw bloedstoornis is veroorzaakt door chloraatvergiftiging.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Als u een matige of ernstige nierziekte heeft, dan is een lagere eenmalige dosis (maximaal 1 tot 2 mg/kg) nodig.
- Als uw bloedstoornis veroorzaakt is door een chemische stof genaamd aniline, die in kleurstoffen zit. In dat geval zijn wellicht lagere doses nodig en mag de totale dosis niet hoger zijn dan 4 mg/kg (zie rubriek 3 van deze bijsluiter).

- Als uw bloedstoornis is veroorzaakt door een geneesmiddel genaamd dapson (dat wordt gebruikt voor de behandeling van lepra en andere huidaandoeningen). In dat geval zijn wellicht lagere doses nodig en mag de totale dosis niet hoger zijn dan 4 mg/kg (zie rubriek 3).
- Als u hyperglykemie of diabetes mellitus heeft, omdat deze aandoeningen verergerd kunnen worden door de glucoseoplossing die voor de verdunning van het geneesmiddel wordt gebruikt.
- Uw urine en ontlasting kunnen blauwgroen kleuren en uw huid kan mogelijk blauw kleuren als u met Methylthioninium chloride Proveblue wordt behandeld. Deze verkleuring is te verwachten en verdwijnt na de behandeling.

Als een van de bovenstaande omstandigheden op u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts.

Fotosensitiviteit

Methylthioniniumchloride kan een fotosensitiviteitsreactie in de huid veroorzaken (een reactie die lijkt op zonnebrand) bij blootstelling aan sterke lichtbronnen, zoals lichttherapie, lampen in operatiekamers en pulse-oxymeters.

Er moeten beschermende maatregelen tegen blootstelling aan licht worden getroffen.

Controles

U wordt tijdens en na behandeling met Methylthioninium chloride Proveblue gecontroleerd.

Kinderen

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Methylthioninium chloride Proveblue?

- Bij pasgeborenen en zuigelingen in de leeftijd van 3 maanden of jonger worden lagere doses aanbevolen (zie rubriek 3 van deze bijsluiter).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Methylthioninium chloride Proveblue nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

U mag Methylthioninium chloride Proveblue niet gelijktijdig toegediend krijgen met bepaalde geneesmiddelen tegen depressie of angst die een stof in de hersenen genaamd serotonine beïnvloeden. Bij gebruik in combinatie met deze geneesmiddelen kan methylthioniniumchloride serotoninesyndroom veroorzaken, dat soms levensbedreigend kan zijn. Zulke geneesmiddelen zijn onder andere:

- selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) zoals citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline en zimelidine;
- bupropion;
- buspiron;
- clomipramine;
- mirtazapine;
- venlafaxine
- monoamineoxidaseremmers

Sterke pijnstillers (Opioiden), bijvoorbeeld tramadol, fentanyl, pethidine en dextromethorfan, kunnen ook het risico op het ontstaan van het serotoninesyndroom verhogen, als ze gebruikt worden in combinatie met methylthioniniumchloride.

Als het intraveneus gebruik van Methylthioninium chloride echter niet vermeden kan worden, moet u de laagst mogelijke dosis krijgen en tot 4 uur na toediening nauwlettend bewaakt worden.

Als u twijfelt of u dit geneesmiddel wel mag krijgen, raadpleeg dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het gebruik van Methylthioninium chloride Proveblue tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen tenzij het duidelijk nodig is, bijvoorbeeld in een levensbedreigende situatie.

Omdat niet helemaal bekend is of methylthioniniumchloride in de moedermelk terechtkomt, moet de borstvoeding tot 8 dagen na toediening van dit middel worden gestaakt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen auto of ander voertuig, of gebruik geen machines omdat methylthioniniumchloride matige invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe wordt Methylthioninium chloride Proveblue gebruikt?

Uw arts injecteert dit geneesmiddel langzaam gedurende 5 minuten in een ader (intraveneus).

Volwassenen, kinderen ouder dan 3 maanden en ouderen

De gebruikelijke dosis is 1 tot 2 mg per kilogram van uw lichaamsgewicht, d.w.z. 0,2 tot 0,4 ml per kilogram, toegediend in 5 minuten. Indien nodig kan na één uur een tweede dosis worden toegediend.

De maximale aanbevolen cumulatieve dosis voor de kuur is 7 mg/kg.

Als uw bloedstoornis door aniline of dapson is veroorzaakt, mag de totale cumulatieve dosis niet hoger zijn dan 4 mg/kg (zie rubriek 2).

Doorgaans duurt een behandeling maximaal één dag.

Nierfunctiestoornis

Bij zuigelingen ouder dan drie maanden, kinderen en adolescenten, en bij volwassenen is de aanbevolen dosering bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (eGFR 30-59 ml/min/1,73m²) 1-2 mg/kg lichaamsgewicht. Als een dosis van 1 mg/kg is gegeven, kan een uur na de eerste dosis een herhalingsdosis van 1 mg/kg worden gegeven bij aanhoudende of terugkerende symptomen of als de methemoglobinespiegel aanzienlijk hoger blijft dan het normale klinische bereik. De maximale aanbevolen cumulatieve dosis voor de behandeling is 2 mg/kg.

Bij zuigelingen ouder dan drie maanden, kinderen en adolescenten, en bij volwassenen is de aanbevolen dosering bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR 15-29 ml/min/1,73m²) een eenmalige dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht. De maximale aanbevolen cumulatieve dosis voor de behandeling is 1 mg/kg.

Methylthioniniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij kinderen van drie maanden of jonger en pasgeborenen met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (eGFR 15-59 ml/min/1,73m²), aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn en methylthioniniumchloride voornamelijk renaal wordt uitgescheiden. Er kunnen lagere maximale cumulatieve doses (< 0,5 mg/kg lichaamsgewicht) worden overwogen.

Bij patiënten met een lichte nierinsufficiëntie (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²) wordt geen dosisaanpassing aanbevolen.

Zuigelingen in de leeftijd van 3 maanden of jonger

De aanbevolen dosis is 0,3 tot 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 0,06 tot 0,1 ml/kg gedurende 5 minuten.

Bij aanhoudende of terugkerende symptomen kan na één uur een herhalingsdosis (0,3 tot 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 0,06 tot 0,1 ml/kg) worden toegediend. Doorgaans duurt een behandeling niet langer dan één dag.

Dit geneesmiddel kan worden verdund in 50 ml glucoseoplossing van 50 mg/ml (5%) voor injectie om plaatselijke pijn te vermijden, met name bij kinderen.

Hebt u te veel Methylthioninium chloride Proveblue toegediend gekregen?

Omdat dit geneesmiddel in het ziekenhuis aan u wordt toegediend, is het onwaarschijnlijk dat u te veel of te weinig zult krijgen. Raadpleeg echter uw arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

- misselijkheid;
- buikpijn;
- pijn op de borst;
- duizeligheid;
- hoofdpijn;
- zweten;
- verwarring;
- verhoogd gehalte methemoglobine (een afwijkende vorm van hemoglobine in het bloed);
- hoge bloeddruk;
- kortademigheid;
- abnormaal snelle hartslag;
- beven;
- verkleuring van de huid. Uw huid kan blauw kleuren;
- verminderd aantal rode bloedcellen, waardoor uw huid bleek wordt en u kortademig en zwak wordt;
- geelzucht (geelkleuring van de huid en ogen), dit is alleen waargenomen bij zuigelingen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan Methylthioninium chloride Proveblue bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Deze bijwerkingen zijn gelijk bij volwassenen en kinderen, behalve dat geelzucht alleen bij zuigelingen is waargenomen.

- **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
 - pijn in extremiteit
 - duizeligheid
 - zweten
 - huidverkleuring. Uw huid kan blauw kleuren.
 - blauwe of groene urine
 - doof gevoel en tinteling
 - abnormale smaak in mond
 - misselijkheid
- **Vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
 - maagpijn
 - pijn op de borst
 - hoofdpijn
 - angst
 - injectieplaatspijn
 - braken
- **Niet bekend** (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
 - serotoninesyndroom wanneer Methylthioniniumchloride Proveblue met bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van depressie of angst is gebruikt, zie rubriek 2
 - verlaagde hemoglobine (eiwit in rode bloedcellen die zuurstof in het bloed transporteren) kan worden gemeld tijdens bloedtests
 - afname van rode bloedcellen, waardoor uw huid bleek kan worden en u buiten adem en verzwakt kunt raken
 - plaatselijke weefselbeschadiging bij de injectieplaats
 - geelzucht (gele verkleuring van de huid of het oogwit) - dit is alleen gemeld bij zuigelingen
 - spraakproblemen
 - hoge of lage bloeddruk
 - agitatie
 - zuurstofgebrek
 - onregelmatige hartslag, inclusief een abnormaal trage of snelle hartslag
 - ernstige allergische reacties (zogenaamde anafylactische reactie waardoor uw keel of gezicht kan gaan zwellen, of waardoor u moeite met ademen of ernstige huiduitslag kunt krijgen)
 - een toename van methemoglobine (een abnormale vorm van of hemoglobine in het bloed)
 - kortademigheid
 - verwardheid
 - beven
 - netelroos
 - koorts
 - snelle ademhaling
 - verwijde pupillen
 - verkleurde stoelgang. Deze kan groen of blauw kleuren
 - verhoogde gevoeligheid van uw huid voor licht (fotosensitiviteit)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Methylthioninium chloride Proveblue?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de etiketten van de doos, de blister en de ampul na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De arts of verpleegkundige controleert of de houdbaarheidsdatum niet is verstreken voordat het middel bij u wordt geïnjecteerd.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. De ampul in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Het geneesmiddel moet onmiddellijk na openen of verdunning worden gebruikt.

Gebruik Methylthioninium chloride Proveblue niet indien de oplossing verkleurd of troebel is, of als er een neerslag van deeltjes aanwezig is.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Methylthioninium chloride Proveblue?

- De werkzame stof is methylthioniniumchloride.
Elke ml van de oplossing bevat 5 mg methylthioniniumchloride.
Elke ampul van 10 ml bevat 50 mg methylthioniniumchloride.
Elke ampul van 2 ml bevat 10 mg methylthioniniumchloride.
- De andere stof is water voor injectie.

Hoe ziet Methylthioninium chloride Proveblue eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Methylthioninium chloride Proveblue is een heldere, donkerblauwe oplossing voor injectie en wordt geleverd in kleurloze glazen ampullen.

Elke doos bevat een bakje met 5 ampullen met 10 ml.

Elke doos bevat een bakje met 5 ampullen met 2 ml.

Elke doos bevat een bakje met 20 ampullen met 2 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Provepharm SAS

22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Frankrijk

Fabrikant

Cenexi

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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.

Тел.: + 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

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

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

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 657454

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in